

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1939-1940

Série U, N° 41

RECHERCHES
SUR LES OPIUMS D'IRAN

THÈSE
POUR L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 20 décembre 1939

PAR

Amir Houchang NEZAMIE

PHARMACIEN

Jury { MM. M. MASCRÉ, *Président*,
A. GORIS, *Professeur*,
J. RÉGNIER, *Maître de Conférences*.

DIJON
IMPRIMERIE DARANTIERE
1939

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE PHARMACIE

Année scolaire 1939-1940

Série U, N° 41

RECHERCHES SUR LES OPIUMS D'IRAN

THÈSE

POUR L'OBTENTION

DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 20 décembre 1939

PAR

Amir Houchang NEZAMIE

PHARMACIEN

Jury { MM. M. MASCRÉ, *Président*,
A. GORIS, *Professeur*,
J. RÉGNIER, *Maître de Conférences*.

DIJON

IMPRIMERIE DARANTIERE

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Administration

MM. DAMIENS, *Doyen*, O. ✱, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☉ I. Membre de l'Institut.
H. J. LIONNET, *Secrétaire*, ☉ I.

Professeurs

MM. LEBEAU, O. ✱, ☉ I, Membre de l'Institut	Pharmacie chimique.
GORIS, O. ✱, ☉ I	Pharmacie galénique.
DAMIENS, O. ✱, ☉ I	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ☉ I	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☉ I	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☉ I	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☉ I	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I	Zoologie.
DELABY, ✱, ☉ I	Chimie analytique.
PICON, ✱, ☉ I	Physique.
MASCRÉ, ✱, ☉ I	Histoire naturelle des - médicaments simples d'origine végétale.
BACH, ✱, ☉ I	Botanique générale.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. ✱, ☉ I. et GUÉRIN, O. ✱, ☉ I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. ✱, ☉ I. et DELÉPINE, O. ✱, ☉ I., Membres de l'Institut, PERROT, C. ✱, ☉ I., COUTIÈRE, O. ✱, ☉ I., BOUGAULT, O. ✱, ☉ I. et TASSILLY, O. ✱, ☉ I.

Maîtres de Conférences

FLEURY, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, ☉ I.	Minéralogie, Législation et Déontologie phar- maceutiques.
RÉGNIER, ☉ I.	Parasitologie.
CHARONNAT, ☉ I.	Chimie et Pharmacie chimique.
JANOT, ☉ A.	Pharmacie galénique et Biologie végétale.
VALETTE, ☉ A.	Histoire naturelle.

Chefs des Travaux Pratiques

MM. DOMANGE, ☉ A., trav. prat. de 1 ^{re} année.	Chimie générale et phar- maceutique.
GAUTIER, ☉ A., trav. prat. de 2 ^e et 3 ^e ann.	Chimie analytique.
PARIS	Micrographie
CORRIEZ, ☉ A.	Physique.
N	Microbiologie.
GUILLLOT	Chimie biologique, Bro- matologie et Pharma- cie chimique.

Bibliothécaire en Chef : M. GARNIER, ☉ A.



A SA MAJESTÉ IMPÉRIALE REZA SCHAH PAHLAVI,

qui sut, par son énergie éclairée, donner à l'Iran
un renouveau de son antique civilisation et
une orientation vers de brillantes destinées.

*Hommage de ma gratitude et de
ma profonde vénération.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL MASCRÉ,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Hommage de respectueuse
et d'affectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GORIS,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RÉGNIER,

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien des Hôpitaux.

Respectueux hommages.

A MON PÈRE
ABDOL-HOSSEIN NEZAMIE

Ancien Pharmacien-Chef de l'Armée Iranienne.

*A qui je dédie cet ouvrage en hommage de
mon éternelle reconnaissance.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE
NOSRATOLLAH NEZAMIE

Qui resteront toujours gravées dans mon cœur.

A MONSIEUR L.-G. TORAUDE,

Docteur en Pharmacie de l'Université de Paris,
Lauréat de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

En remerciement de son accueil paternel.

A MA SŒUR, A MON FRÈRE, A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS ET AMIS

A MES CAMARADES DE LA FACULTÉ DE PARIS

INTRODUCTION

Venu en France pour y acquérir le diplôme de Pharmacien, nous avons voulu compléter nos études par l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie.

Or, l'opium, tiré du suc de pavot, est un produit d'intérêt universel. Il a fait déjà l'objet de nombreuses recherches et d'intéressantes études. Son utilisation est chaque jour grandissante dans la pharmacopée. De plus, le pavot est une culture très répandue dans notre pays et l'opium une de ses principales sources de richesse. M. le Professeur MASCRÉ nous a alors conseillé de faire une étude systématique des opiums de l'Iran, les divers travaux qui leur avaient été jusqu'à présent consacrés étant fragmentaires. Il restait donc utile de faire sur des échantillons choisis des analyses séparées et détaillées, d'autant plus que depuis les réglementations officielles de 1928, les conditions de récolte et de préparation de la drogue ont été considérablement modifiées, et tous les opiums de l'Iran sont maintenant préparés sous le contrôle des services gouvernementaux.

Grâce à la bienveillance des autorités françaises et iraniennes, nous avons pu nous procurer quelques échantillons d'opium en provenance des diverses régions d'Iran, et nous les avons rapportés, lors de notre voyage, en 1937.

Pour la plus grande clarté du texte qui va suivre, nous don-

nous ci-dessous un tableau des différentes divisions de notre exposé :

PREMIÈRE PARTIE

L'opium en Iran.

CHAPITRE PREMIER. — Historique.

CHAPITRE II. — Culture du pavot et récolte du latex.

CHAPITRE III. — Préparation de l'opium commercial.

CHAPITRE IV. — Comment on fume l'opium en Iran.

CHAPITRE V. — Commerce de l'opium.

CHAPITRE VI. — Contrôle gouvernemental.

DEUXIÈME PARTIE

Analyse de divers opiums d'Iran.

CHAPITRE PREMIER. — Travaux antérieurs.

CHAPITRE II. — Humidité.

CHAPITRE III. — Cendres.

CHAPITRE IV. — Morphine.

CHAPITRE V. — Alcaloïdes secondaires.

CHAPITRE VI. — Sucres réducteurs.

TROISIÈME PARTIE

Préparation de l'extrait officinal, et celle de l'extrait total d'opium à partir de l'opium d'Iran.

QUATRIÈME PARTIE

Essais de séparation de la morphine et des alcaloïdes secondaires par l'intermédiaire des silicotungstates.

CONCLUSION.

Malheureusement, notre travail n'a pu être aussi complet que nous l'aurions souhaité. Gêné en 1938 par les difficultés de septembre, il a dû être terminé prématurément du fait de la situation actuelle, née de la guerre. Devant rentrer dans notre pays, nous avons dû interrompre, trop tôt à notre gré, les recherches entreprises.

Avant de quitter la France et sa courtoise hospitalité, nous tenons à remercier bien chaleureusement M. le Professeur M. MASCRÉ, qui nous a admis dans son laboratoire, nous a inlassablement aidé de ses conseils, et fait l'honneur de présider notre Jury de thèse ; nous le prions, ici, de bien vouloir agréer l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous remercions également bien vivement MM. les Professeurs A. GORIS et J. RÉGNIER, de la Faculté de Pharmacie de Paris, qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

Nous ne manquerons pas de remercier aussi M. le Docteur R. WEITZ, assistant de la Chaire de Matière médicale, près de qui nous avons puisé de très utiles conseils et qui nous a grandement aidé de son expérience et de son inépuisable science bibliographique.

D'autre part, ce travail n'aurait pas pu être possible si nous n'avions pu introduire en France les quantités d'opium nécessaires à nos recherches. Nous tenons donc à remercier bien vivement M. Ph. RAZET, Chef du Bureau des Stupéfiants au Ministère de l'Agriculture, qui nous a donné toutes les autorisations nécessaires, et nous l'assurons de notre respectueuse gratitude.

Nous prions également M. L.-G. TORAUDE, Docteur en Pharmacie, qui représente en France notre famille éloignée, de bien vouloir trouver ici, pour son aide morale et ses encouragements si affectueux pendant la durée de nos études de pharmacie à la Faculté de Paris, l'assurance de notre filiale reconnaissance.

Enfin, nous pensons avec amour et reconnaissance à notre

Père, à qui nous devons tout ce que nous savons, et nous le prions de croire que nous agirons toute notre vie de manière à rester digne de ses sacrifices et de son exemple.

Nous adressons également à la mémoire de notre Mère, qui nous a quitté avant l'achèvement de nos études, notre plus profonde gratitude pour avoir accepté, dans notre intérêt, une douloureuse séparation et l'éloignement d'un de ses enfants, après avoir déjà fait le sacrifice d'un fils aîné, mort en France en 1926. Nous en garderons le souvenir éternellement.

Nous ne voulons pas oublier non plus tous nos parents et amis, ainsi que tous nos camarades de la Faculté et ceux de la Salle de garde de l'Hôpital Saint-Antoine, qui nous ont, par leur amabilité et leur bonne humeur, fait paraître très courtes ces années d'études passées loin de notre foyer, et nous les prions de croire à notre affectueuse sympathie.

PREMIÈRE PARTIE

L'OPIUM EN IRAN

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

D'après la définition qu'en donne le Codex de 1937 ⁽¹⁾, l'opium officinal est le « latex épaissi obtenu par incision des capsules encore vertes de plusieurs variétés de *Papaver somniferum* L. ».

Jadis, le formulaire officiel considérait l'opium d'Asie Mineure, dit de « Smyrne », comme la principale sorte utilisée en France. Actuellement, il mentionne en outre celui de Macédoine (ou de Salonique) et celui d'Iran.

Nous n'envisagerons pas les emplois que faisaient déjà de l'opium les anciens Égyptiens (d'où le nom d'*opium thébaïque*) et aussi les Grecs. Rappelons seulement qu'il a été cité plusieurs fois par HOMÈRE, aussi bien dans l'*Iliade* que dans l'*Odyssée*, THÉOPHRASTE, NICANDRE, CELSE et plus tard HIPPOCRATE, PLINE, VIRGILE, DIOSCORIDE, etc...

C'est à peu près à la même époque que MITHRIDATE, roi de Pont, élaborait la formule de l'électuaire qui a gardé son nom et qui, pensait-il, devait empêcher qu'on l'empoisonnât, puis, au premier siècle de l'ère chrétienne, ANDROMAQUE le père, médecin de NÉRON, modifiant cette préparation, y introduisit entre autres ingrédients, de la chair de serpent et lui donna le nom de *thériaque*, tandis qu'il en codifiait la formule dans un

(1) *Codex medicamentarius gallicus*, Édition 1937, pp. 612-613.

poème de cent soixante-quinze vers grecs, le « *Poème de la Thériaque* ». Ce même nom, conservé dans la langue iranienne, y sert actuellement à désigner l'opium lui-même.

Le même produit a reçu également le nom d'*afioun* (dérivé du grec *απιον*, *apyoun*, provocateur de sommeil profond), nom sous lequel ont été désignés à la fois le latex de Pavot, le même latex desséché au soleil, ainsi qu'une préparation de Coquelicot et encore le suc narcotique de Laitue vireuse.

En arabe, le mot qui désigne l'opium est « *laban al khache-khache* » (mot à mot : lait de pavot), dont la consonance se retrouve en langue iranienne. Enfin, en grec, le pavot était encore nommé « *méconion* ».

On sait combien énorme est l'importance de l'opium comme médicament et comme drogue sensorielle. Si l'opium et ses alcaloïdes ont rendu à la thérapeutique d'incomparables services, c'est surtout son emploi comme drogue sensorielle, mangée ou fumée, qui est la raison principale de la culture du pavot.

L'extension de son emploi et de celui de ses alcaloïdes comme drogues sensorielles et stupéfiantes a provoqué une réaction internationale qui tente de limiter et de codifier de façon extrêmement sévère sa production et celle de ses alcaloïdes. Nous allons voir que l'histoire de l'opium en Iran n'est pas différente de celle de l'opium en général, dont elle constitue un chapitre.

Il est généralement admis que l'usage de l'opium et de la préparation du suc de pavot, en Iran, ne remonte pas au delà du VII^e siècle de l'ère chrétienne, époque de l'invasion de l'Iran par les Arabes conquérants. Ces derniers connaissaient parfaitement les propriétés de l'opium qui, selon la dose, était employé comme stimulant, aidant à combattre la fatigue, comme calmant contre les douleurs, ou comme somnifère. On peut même supposer que l'opiophagie n'existait pas chez les Arabes avant l'islamisme, le Coran, pourtant si minutieux

dans ses prescriptions d'hygiène et de nourriture, n'en faisant aucunement mention. Il se pourrait d'ailleurs que l'usage de l'opium, connu de toute antiquité ⁽¹⁾, ne se soit répandu chez les Arabes qu'après l'interdiction de l'usage des boissons alcooliques par MAHOMET. De plus, la guerre sainte et les conquêtes des premiers fanatiques musulmans, qui poussèrent ceux-ci dans de continuelles randonnées dans les déserts, propagèrent parmi ces populations guerrières et nomades l'habitude de manger de l'opium, en place de nourriture beaucoup plus encombrante à transporter.

Bien qu'il soit possible que l'opium fût connu en Iran longtemps avant les conquêtes arabes, aucune certitude ne nous permet de l'affirmer. Il est vrai que l'opium était déjà en honneur chez les peuples de l'Asie Mineure (une tête de pavot figurait sur les monnaies des Macchabées, 200 ans avant J.-C.) et qu'un certain Judas HAKADOSCH, qui vivait à Téhéran au III^e siècle de l'ère chrétienne ⁽²⁾, utilisait comme anesthésique avant une opération, une boisson somnifère, faite sans doute d'opium et de chanvre, mais ce ne sont que des cas isolés d'emploi thérapeutique et bien certainement avant la venue des Arabes la connaissance des propriétés du suc de pavot, parmi la population non cultivée, n'était pas répandue.

L'opium fit donc son entrée en Iran avec les Arabes, et l'on ne l'employa tout d'abord que dans un but médical. RHAZÈS (Mohamed eben Zakaria, dit Rhazès, né en l'an 293 de l'hégire : 903 de l'ère chrétienne) et AVICENNE (Abou Ali el Hossein ebné Abdollah ebné Sina, dit Avicenne, né en l'an 370 de l'hégire : 980 de l'ère chrétienne), tous deux Iraniens, ont longuement insisté sur les propriétés thérapeutiques de l'opium et prescrivaient son emploi dans des électuaires et autres préparations de formules variées. Non seulement l'opium était employé contre les douleurs, les diarrhées, la fièvre paludéenne et le rhumatisme, mais il passait également pour jouer le rôle

(1) Justin ZENDER, *La Question de l'Opium*, 1931, pp. 72-75.

(2) Justin ZENDER, *La Question de l'Opium*, 1931, p. 76.

d'antidote du choléra. Un médecin pharmacologue iranien du XVIII^e siècle : MIRMOHAMMAD HOSSEIN Khan, auteur de *Makhzanol-Advieh* (1771) ⁽¹⁾, fait un long exposé sur l'étymologie, la culture et l'usage thérapeutique de l'opium. Lui aussi, il indique l'opium comme remède contre les diarrhées, les courbatures, les douleurs de toutes sortes, il le prescrit comme narcotique, et recommande aux voyageurs de s'en munir en prévision de la faim dans les longs voyages de cette époque qui ne se faisaient qu'à dos de chameau et ne peuvent, bien entendu, être comparés aux voyages confortables de nos jours.

Si cet auteur recommande l'usage de l'opium pour calmer les douleurs de la faim ou pour lutter contre la fatigue ou le froid, il décrit néanmoins, dans un autre passage de son ouvrage, les multiples ravages qui découlent de son usage répété : « L'opium, dit-il, s'il donne tout d'abord une douce chaleur par tout le corps, un parfait bien-être, de la vigueur et de l'appétit, rend petit à petit le corps faible, l'amaigrît et donne une couleur jaune et terreuse à la peau du visage. » Ce qui donne à penser que les dangers de l'usage répété de l'opium étaient connus en même temps que ses bienfaits dans la médecine.

C'est ainsi que l'opium, utilisé tout d'abord comme médicament, devint une nécessité de tous les instants pour les malades qui s'y étaient habitués, et l'usage de fumer l'opium s'introduisit dans le pays. L'abus de cette drogue, dont on se servait pour la moindre douleur, se répandit dans toutes les classes de la société, en particulier dans la classe riche et oisive. Même à notre époque, selon les constatations que nous avons pu faire, durant notre dernier voyage en Iran, en 1937, dans le but de rapporter quelques échantillons des opiums des différentes régions de notre pays, les quelque cinquante opiomanes en traitement que nous avons eu l'occasion d'interroger, nous ont confirmé que l'usage de ce stupéfiant et l'accou-

(1) *Makhzanol-Advieh* (1771), Traité de Matière médicale, par MIRMOHAMMAD HOSSEIN Khan.

tumance à son action avaient toujours à l'origine une maladie à guérir ou une douleur à soulager : rhumatisme, dysenterie, mal de dents, etc... Le soulagement immédiat qu'ils ressentait les poussait à recourir à cette drogue de plus en plus souvent, et bientôt ils ne pouvaient plus s'en passer ; leur « faim d'opium », étant de plus en plus absorbante, leur retirait toute énergie au travail, et aucune fortune ne pouvait résister à une telle habitude.

C'est donc l'usage fréquent de l'opium et l'abus de son emploi, qui obligèrent le Gouvernement iranien à prendre des mesures pour essayer d'enrayer le mal. En 1909, il envoya son représentant à la Conférence de Shangaï, et dès 1910 une première loi, votée par le Parlement, contre l'abus de l'opium en dehors des usages médicaux, inaugura l'ère de la lutte contre les stupéfiants, fléau de la race humaine.

Cependant l'Iran, plus que tout autre pays, devait rencontrer des difficultés énormes dans cette bataille de la science contre l'ignorance et la routine populaires. En effet, son sol particulièrement sec se prêtait admirablement à la culture du pavot, et les paysans voyaient dans cette culture, d'un gros profit pour un petit volume, la façon la plus naturelle de subvenir à leurs besoins. La pénurie des moyens de communication, l'absence de tous travaux d'irrigation permettant de remplacer la culture du pavot par celle d'une autre plante, et surtout la faiblesse du Gouvernement central en ont retardé le progrès. Ce n'est que depuis l'arrivée au pouvoir de Sa Majesté impériale PAHLAVI, en 1921, que la lutte a été entreprise d'une manière efficace par le Gouvernement. Pour cela, tout fut mis en œuvre : Une économie bien dirigée, des grands travaux d'irrigation entrepris, de nombreuses routes construites, un enseignement méthodique donné à la population rurale pour lui faire connaître d'autres cultures, comme celle du coton et du thé qui ont fait de grands progrès, des semences choisies et distribuées aux paysans, ajoutés à une stricte surveillance de la production du pavot, appuyés sur un gou-

vernement fort, une armée et une administration disciplinées, ont contribué amplement à la presque complète disparition de ce parasite de la société qu'est l'opiomane.

En juillet 1928 (26 Tir 1307 de l'hégire), le monopole de l'État sur l'opium fut voté et une série de mesures ont mis complètement la production et l'usage de l'opium dans les mains du Gouvernement, qui peut ainsi réduire systématiquement et sûrement la culture du pavot sans nuire à l'économie du pays. Actuellement, il n'existe presque plus d'opiomanes, et ceux qui restent encore sont en traitement. En interdisant l'usage de l'opium dans l'armée et l'administration, et punissant les particuliers coupables de s'y adonner par la perte de leurs droits civils, le Gouvernement a jeté dans le sentiment populaire un discrédit, inconnu auparavant, sur le fumeur ou le mangeur d'opium. De plus, des moyens de guérison et de traitement ont été mis à la disposition du public, gratuits pour les pauvres et très peu onéreux pour l'ensemble de la population. Le peuple iranien, sur les traces de son Roi, est bien décidé à ne plus se laisser endormir dans la voluptueuse fumée du suc de pavot, si bien décrite par les romanciers occidentaux, mais au contraire à redevenir la race forte et respectée, digne de la Perse antique.

On verra d'autre part, dans un chapitre de ce travail, quelles dispositions ont été prises pour réprimer la vente de l'opium et des autres stupéfiants.

CHAPITRE II

CULTURE DU PAVOT ET RÉCOLTE DU LATEX

Les diverses variétés du *Papaver somniferum* L. peuvent donner de l'opium, mais d'après le Codex français, la variété officinale est la variété *album*.

La variété α , *setigerum* (= *P. setigerum* DC.) se distingue par des feuilles découpées, à lobes terminés par une soie, à sépales velus, avec un stigmate comptant en général sept ou huit lobes ; elle est originaire des régions méditerranéennes.

La variété β , *glabrum*, possède une capsule plus ou moins globuleuse, elle est cultivée surtout en Asie Mineure et en Égypte, les lobes stigmatiques sont ici au nombre de dix à douze.

La variété γ , *album* (= *P. officinale* Gmel.) porte des capsules ovoïdes, plus ou moins allongées, dépourvues de pores, présentant un stigmate conique, avec sept à douze lobes, des graines le plus souvent blanches, mais de coloration variable, pouvant aller jusqu'au violet foncé.

Parmi ces diverses variétés de pavot, la plus répandue en Iran est le *Papaver somniferum* L. γ *album*, variété à fleurs blanches.

La culture du pavot a fait son apparition en Iran et a d'abord été pratiquée dans les régions de Chiraz et d'Ispahan pour se propager ensuite dans toutes les autres provinces.

Dès 1870, époque où l'opium commença à être exporté à l'étranger, et extrêmement apprécié pour sa qualité, la culture du pavot s'intensifia de telle sorte que certaines régions en firent leur unique ressource.

D'ailleurs, il semble que le sol de l'Iran était marqué au livre du destin pour être un champ de pavots. Chacun sait que le pavot se complaît parfaitement dans les terrains secs, il lui faut une bonne fumure et de l'eau au moment de l'ensemencement qui a lieu généralement en automne, époque des pluies. Aucune culture ne pouvait donc être plus adéquate à un pays qui reste parfois six à sept mois sans voir de pluie. Le semis du pavot a donc lieu généralement en automne, époque des pluies qui durent régulièrement jusqu'en avril. On ensemençait parfois aussi au printemps, mais, dans le but de restreindre progressivement la culture du pavot, le Gouvernement a interdit cette pratique. La graine doit être mise dans un champ bien labouré et bien fumé. Au printemps, on éclaircit un peu les pieds, de manière à pouvoir circuler librement entre les plants. A partir d'avril, les pluies cessant pour ne reparaître qu'en octobre, on irrigue tous les quinze jours, ce qui est amplement suffisant. La récolte se fait, selon les régions, depuis mai jusqu'en août. La plupart du temps, on cultive, après la récolte de l'opium, le melon. En assolement, on cultive, l'année suivante, les céréales ou le tabac.

Dans la région de la Mer Caspienne et une partie de la province d'Azarbaïdjan, où les pluies sont plus abondantes et la végétation plus riche, la culture du pavot est beaucoup moins importante.

Depuis la limitation de la culture du pavot, en 1935, de nombreuses régions ont vu sa disparition, et lors de notre voyage en Iran, en 1937, nous avons remarqué qu'elle n'était plus pratiquée dans les régions de Mazandaran, Gorgan, Ghom, Semnan, Damghan, la province de Téhéran (excepté Varamine), Aragh, Kordestan, la majeure partie de la pro-

vince de Fars, dont la principale ville est Shiraz, et toute la région des ports du golfe Persique.

Pour toutes les autres régions, une surveillance des plus strictes est pratiquée dans le but de diminuer chaque année la production et arriver à limiter cette production aux besoins exclusivement médicaux et scientifiques.

Les principales régions où la culture du pavot était pratiquée en 1937 sont les suivantes :

Broudjerd, Golpaygan, Hamadan, Kerman, Lorestan, Machehade, Malayer, Nehavande, Neichabour, Sabzevar, Varamine, et Yazde.

Encore faut-il, dans ces régions autorisées par l'État, que les cultivateurs fassent une demande trois mois avant d'entreprendre la culture, en indiquant la superficie des terrains destinés à être ensemencés, ainsi que la quantité approximative de la récolte. Cette demande doit être adressée au Bureau des Finances, et des formules spéciales sont distribuées à cet usage dans les villages. Bien entendu, le Bureau du Monopole peut, à la suite de la demande, se réserver le droit de refuser le permis de culture. Quand celui-ci a été délivré, des inspecteurs sont envoyés sur les lieux, au moment de la récolte, en vue de surveiller les opérations d'incision.

Les cultures clandestines du pavot sont, ou bien détruites, ou bien confisquées au profit de l'État.

La production du pavot n'a donc cessé, durant ces dernières années, de décroître progressivement, grâce à ces mesures restrictives. Si l'on consulte les statistiques de la production du suc de pavot, en Iran, on est cependant surpris de noter une augmentation sensible, ce qui reviendrait à démentir ce que nous venons de dire, et prouverait l'inefficacité de tous les efforts de notre pays, sous l'impulsion de son souverain. Ainsi, dans son *Cours de Toxicologie* (VII, p. 58), M. le Professeur R. FABRE, écrit qu'à la fin de 1933, le Comité central permanent de l'opium, s'étant réuni à Genève, avait constaté que la production et la consommation d'opium en Iran avaient





IRAN
 uctrices d'opium.
 (tre = 100 kilomètres).

considérablement augmenté et étaient passées de 16.000 kg. en 1929 à 124.227 kg. en 1932, et déplorait que les efforts louables du Gouvernement aient été inefficaces.

Or, si nous en croyons nos propres observations durant notre voyage en Iran et d'après les conversations que nous avons eues avec le Directeur du Bureau du Monopole de l'opium, cette augmentation, apparente sur les statistiques, ne correspondrait pas à la réalité. En effet, avant 1928, le Monopole de l'État sur l'opium n'existait pas, et aucune surveillance stricte ne réprimait la fraude alors intense. Les chiffres indiqués en 1929 ne représentaient donc qu'une quantité très minime de la production réelle, tandis que ceux de 1932, établis après quatre ans d'une surveillance des plus étroites, se rapprochent davantage de la réalité et correspondent certainement à une diminution importante.

Nous ne devons pas être aussi pessimistes que les membres du Comité central permanent de l'opium.

Bien au contraire, on ne peut que rendre hommage aux efforts constants et louables du Gouvernement iranien, pour les mesures efficaces et réfléchies qu'il a décidées afin de diminuer la proportion des terres cultivées en pavot. Car il ne faut pas oublier, comme nous venons de le dire plus haut, que pour certaines régions la culture du pavot est la seule ressource des paysans.

Pour faciliter cette tâche, le Gouvernement a multiplié les autres cultures (coton, thé, tabac, riz et fruits) en créant des écoles pour la propagation de ces cultures (Institut du Thé à Lahidjan : plus de deux millions de plants distribués aux cultivateurs), — en fondant l'École d'Agriculture de Karadje, avec des fermes modèles, — par la sélection des semences dans les laboratoires pour les protéger contre les maladies des plantes, — en multipliant des Instituts spéciaux pour la recherche des insectes et des parasites. Pour les soins du cheptel, un Institut a été créé à Téhéran, bientôt imité à Tauris, à Ispahan et sur les côtes de la Mer Caspienne. Des mesures

importantes ont été également prises pour la protection des forêts et l'exploitation des essences rares qui y abondent. Toutes ces mesures ont détourné le paysan iranien de la culture du pavot, son unique richesse d'antan, tout en permettant l'accroissement des ressources du pays et du montant de ses exportations. Nous pouvons donc affirmer, à l'encontre de toute statistique trop ancienne, que la culture du pavot est en diminution dans les frontières de l'Iran, et que les efforts poursuivis méthodiquement et intelligemment, pour la limitation de son usage à des buts essentiellement médicaux, sont pleinement couronnés de succès.

La méthode pour la récolte et la préparation du suc de pavot, en Iran, n'a presque pas subi de changement depuis des siècles. Telle nous le décrit *Makhzanol Advieh*, un livre de Matière médicale de notre pays, écrit en 1771 ⁽¹⁾, telle nos paysans de 1939 la pratiquent encore.

Dans des ouvrages scientifiques, on retrouve à plusieurs reprises décrite la récolte du latex. Les renseignements les plus détaillés sont donnés par KAEMPFER ⁽²⁾, par SIEDLER ⁽³⁾ d'après le pharmacien iranien CARNIK DALGUIDJIAN, par STAHL ⁽⁴⁾, par LINDE ⁽⁵⁾ et d'une façon générale, dans les traités classiques tels que ceux de GUIBOURT ⁽⁶⁾, FLÜCKIGER et HANBURY ⁽⁷⁾, HARTWICH ⁽⁸⁾, TSCHIRCH ⁽⁹⁾. Tout ce qu'ont

(1) *Makhzanol Advieh*, 1771, Livre de Matière médicale.

(2) E. KAEMPFER, *Amoenitates exoticarum*. Lemgoviae, 1712, pp. 643-644.

(3) P. SIEDLER, Ueber persisches Opium. *Pharm. Ztg.*, 1902, **47**, p. 786.

(4) STAHL, Ueber die Opium-Gewinnung in Persien. *Chem. Ztg.*, 1908, **32**, p. 804.

(5) LINDE, Zur Gewinnung des Opiums, *Apoth. Ztg.*, 1905, **20**, p. 233.

(6) GUIBOURT et G. PLANCHON, Histoire naturelle des Drogues simples. 7^e édition, Paris, 1876, III, p. 721.

(7) FLÜCKIGER et HANBURY, Histoire des Drogues d'origine végétale. Traduction J. L. DE LANESSAN, Paris, 1878, I, pp. 105-123.

(8) HARTWICH, Die menschlichen Genussmittel. Leipzig, 1911, pp. 207-210.

(9) A. TSCHIRCH, *Handbuch der Pharmakognosie*. Leipzig, III, 1923, pp. 610-620.

écrit ces auteurs reste, dans l'ensemble, sensiblement exact et voici comment on opère de nos jours :

Après la chute des pétales, les capsules étant suffisamment grossies et pas encore jaunies, on procède à l'incision des capsules, verticalement et obliquement, avec grande précaution pour ne pas percer les parois internes des capsules, à l'aide, généralement, d'un couteau à plusieurs lames, en réalité à l'aide d'instruments tranchants très variables.

A quelques jours d'intervalle, on procède à une seconde incision. Ces incisions se font toujours à la tombée du jour, et durant la nuit, le latex suinte et sèche à l'orifice des incisions ; il doit être retiré au couteau avant le lever du jour, car le soleil le ferait couler et la récolte serait perdue. On se sert pour cela d'un couteau à lame émoussée et parfois même du doigt. La pluie est d'ailleurs aussi dangereuse que le soleil, car elle entraîne le suc avec elle. Ce danger n'est pourtant guère à craindre, la récolte ayant toujours lieu en pleine saison de sécheresse, qui comme nous l'avons dit plus haut, va d'avril à octobre. Le latex ainsi récolté a une consistance de rob ; il est mis dans des marmites de cuivre pouvant en contenir environ trente kilogrammes.

La récolte du latex est effectuée sous la surveillance très stricte des agents du Monopole, qui achètent la totalité de la production. Un service spécial de ce Bureau du Monopole répartit cette production vers les différents centres pour y subir quelques manipulations.

CHAPITRE III

PRÉPARATION DE L'OPIUM COMMERCIAL

De nombreux auteurs, déjà cités, ont décrit les manipulations du latex après la récolte. De ce qui est écrit, il n'y a à retenir que les indications concernant la falsification de l'opium par l'addition de diverses substances (miel, suc de raisin, moût, extrait de pavots, graines de *Ruta graveolens* et de *Peganum Harmala*, etc.) ; sur ce point nous reviendrons plus loin (page 51). Actuellement, depuis que la préparation de l'opium est sous le contrôle gouvernemental, toutes ces pratiques ont disparu et la préparation de l'opium se fait de la manière suivante :

Cette manipulation, appelée en Iranien « *tayari* », se fait, maintenant, uniquement par des ouvriers spécialisés, appartenant au Bureau du Monopole. Les lieux de cette industrie se trouvent à Ispahan, Téhéran, Kerman et Broudjerd.

Le latex récolté dans les villages et déposé dans les récipients de cuivre, est envoyé dans ces centres. Il y est donc manipulé ; à ce moment il s'est écoulé depuis la récolte un temps variant entre un mois et un an. Le latex, assez épais, est étalé en couche très mince sur des planches de bois et exposé au soleil pendant environ vingt minutes. Cela permet à l'évaporation de se produire. On malaxe ensuite avec une spatule pendant quelques minutes, on expose une seconde fois au soleil et l'on renouvelle l'opération quatre fois. Le latex

devient ainsi de plus en plus clair, ce qui lui donne une plus-value, l'opium de nuance claire étant très apprécié en Iran.

A la suite de ce travail, le latex a pris la consistance d'une masse pilulaire assez ferme. On lui donne la forme de briques pesant une livre anglaise (*Thériaque Tchouné*), qui, enveloppées de papier rouge, sont destinées généralement à l'exportation, ou bien celle de bâtonnets longs de 18 à 20 centimètres, avec un diamètre de 5 à 10 millimètres (*Thériaque loulé*) et pesant deux ou quatre mesghales, ancienne mesure iranienne (le mesghale équivalant à 4 gr., 63).

On voit donc que cette préparation est exempte de toutes les anciennes falsifications et ne correspond pas à celle indiquée par le Codex de 1937 qui écrit que l'opium d'Iran « est généralement obtenu en concentrant le latex à feu doux, avec addition de diverses substances étrangères telles que la gomme, puis malaxé et façonné ».

Pour la préparation des bâtonnets on prend une petite quantité de cette masse pilulaire que l'on pèse sur un petit trébuchet (environ 9 gr., 50 pour obtenir après dessiccation le poids final de 2 mesghales, soit 9 gr., 26 ; — on prend le double de cette quantité pour les bâtonnets de 4 mesghales), — et que l'on roule ensuite, sur une planche, en forme de magdaléon, comme pour la préparation des pilules. Les bâtonnets, ainsi préparés, sont mis dans une chambre assez chaude pour terminer la dessiccation. On colle alors sur toute la longueur de chaque bâtonnet une banderole indiquant le poids et la taxe payée à l'État. Tout opium vendu sans cette banderole est considéré comme opium de contrebande.

CHAPITRE IV

COMMENT ON FUME L'OPIUM EN IRAN

Pour fumer l'opium, on se sert de pipes qui se différencient des pipes à fumer le tabac, par leur tuyau généralement droit et très mince et un orifice étroit comme un trou d'aiguille.

L'opium employé est l'opium sous forme de bâtonnets, munis de la banderole de l'État, et, contrairement à l'opium que l'on fume en Chine, n'est mélangé à aucun produit, ni travaillé spécialement, ni même bouilli. C'est un opium pur, naturel.

Pour fumer l'opium en bâtonnet, l'on casse une très petite partie de ce bâtonnet, environ quarante à cinquante centigrammes, que l'on chauffe au-dessus d'un feu de charbon de bois très ardent. L'on appelle « *minghal* » le récipient en fer ou en laiton, ou même en argent, selon la fortune du fumeur, dans lequel on allume ce feu. C'est une sorte de bassine de forme cylindrique ou rectangulaire d'environ quarante centimètres de long sur vingt centimètres de large, dans laquelle on a eu soin d'étendre au préalable une couche de terre pour isoler le métal du foyer incandescent.

Une fois la pipe bien chauffée, on tourne à l'aide d'une pincette, et très rapidement, au-dessus du charbon de bois incandescent, le petit morceau d'opium jusqu'à ce qu'il commence à grésiller et à se gonfler. A ce moment précis, on l'applique à l'orifice de la pipe. Si cette opération n'a

pas été faite assez rapidement, l'opium a eu le temps de se refroidir. On prend alors un morceau de charbon de bois rouge que l'on porte à l'orifice de la pipe, juste au-dessus de la boule d'opium et l'on souffle dans le tuyau. L'opium recommence alors à grésiller et l'on peut commencer à aspirer. Les fumeurs exercés sont très habiles et très rapides dans la préparation de chaque pipe. Ils arrivent à fumer quarante à cinquante pipes par jour, alternées avec quelques tasses de thé qu'ils boivent très fort. Contrairement à la coutume chinoise où les fumeurs sont étendus sur des nattes, les fumeurs, en Iran, sont simplement assis. La majeure partie de la journée est employée à fumer et, le reste du temps, leur esprit alourdi par la drogue et leur corps malade les écartent de tout travail. Nous n'insisterons pas sur les méfaits de cette drogue, chacun sait qu'aucune fortune et aucune intelligence ne peuvent résister à une habitude aussi néfaste.

Le résidu de l'opium fumé que l'on retire de la pipe et que l'on nomme *dross* ou *soukhteh* servait à fabriquer le *chireh*. Il existait autrefois, en Iran, quelques mangeurs de ce *soukhteh* ; l'on fumait également le *chireh*. Pour préparer ce *chireh* on faisait bouillir le *soukhteh*, mélangé à de l'eau et après filtration, sur un feu doux jusqu'à obtention d'une masse de consistance molle. Ce produit ainsi préparé se nommait *chireh* ou *négary*, ce qui signifie « bien-aimé ».

Il est à présent interdit de fumer le *chireh*, et toute lampe ou appareil servant à le préparer est confisqué, cette confiscation étant accompagnée de fortes amendes.

CHAPITRE V

COMMERCE DE L'OPIMUM

La loi sur le Monopole, en 1928, prévoit l'importation de l'opium mais ne l'autorise que sur présentation d'une licence ou permis d'importation. Mais, dans la pratique, il n'est délivré aucune autorisation d'importation d'opium, ce qui fait donc que, sauf l'opium de contrebande, l'on ne rencontre aucun opium étranger en Iran. D'ailleurs, la contrebande étant de plus en plus sévèrement réprimée, cette quantité diminue chaque jour davantage.

En ce qui concerne l'exportation, celle-ci commença à être très active dès 1870, la qualité de l'opium iranien ayant été très tôt appréciée sur le marché international.

La loi sur le Monopole, en 1928, stipula, par l'article 6, que pour pouvoir exporter de l'opium, il fallait obtenir, moyennant paiement, un permis du Bureau du Monopole. Cependant l'exclusivité de cette exportation fut confiée pour une durée de cinq ans à un commerçant : M. HADJI AMINE Ispahani. Les résultats de l'entreprise n'ayant pas été satisfaisants, le contrat fut résilié par le Gouvernement, avant le terme convenu, et la liberté d'exportation fut rendue aux commerçants munis au préalable de la licence.

En 1934, cette liberté fut supprimée de nouveau au profit d'une Société anonyme qui reçut du Gouvernement l'exclusivité de l'exportation de l'opium à l'étranger.

Si l'on considère les dernières statistiques fournies sur l'exportation de l'opium iranien, pendant les périodes allant de juin 1936 à juin 1937 d'une part, et juin 1937 à juin 1938 d'autre part, et qui sont respectivement de 225 tonnes 206 et 394 tonnes 121, représentant une valeur de Fr. 57.081.024.— et Fr. 105.877.292.—, on constate une augmentation de près du double.

Cette augmentation est due à plusieurs causes :

1° La qualité de l'opium iranien, depuis longtemps reconnue, et qui n'a fait que s'améliorer grâce à la surveillance des récoltes et de la manipulation du suc du pavot par des fonctionnaires compétents du Bureau du Monopole, en vue d'éviter l'introduction d'impuretés et la falsification, a permis de remplacer sur le marché international d'autres opiums autrefois en concurrence avec celui d'Iran.

2° La presque totale disparition de l'opiomanie en Iran a jeté sur le marché de l'exportation la plus grande partie de la production. Cette production est encore importante malgré la diminution des terres cultivées en pavot, et ceci pour des raisons d'ordre économique que nous avons déjà expliquées, l'Iran ne pouvant supprimer brusquement et complètement une culture qui se trouve être la principale ressource de certaines provinces. L'exportation de l'opium tient une place trop importante dans le chiffre des exportations totales du pays pour pouvoir être réduite sans compromettre gravement sa balance commerciale. D'autre part, l'Iran ne possède pas de fabriques de stupéfiants et importe de par ce fait toutes les différentes drogues tirées du suc de pavot et nécessaires aux besoins de la Médecine. La totalité de sa production se trouve donc être sans utilité à l'intérieur du pays.

Il faut ajouter également que depuis que l'exclusivité de l'exportation de l'opium a été confiée à la Société anonyme déjà nommée, cette dernière a intensifié la vente de l'opium iranien en réunissant en un seul organisme : la publicité, la réception des commandes et les expéditions.

Cette exportation se détaille comme suit :

Du 22 juin 1936 au 21 juin 1937 (1^{er} Tir 1315-31 Khordad 1316)

Allemagne	Kg. : 50.518	pour Rials : 4.857.600.—
Italie	1.977	220.320.—
Grande-Bretagne et Irlande	8.053	792.000.—
Japon	58.569	7.348.000.—
Siam	14.643	1.840.000.—
France	29.286	3.024.000.—
Macao (Portugal)	58.500	7.504.000.—
Pays-Bas	3.660	360.000.—
Kg. : 225.206		Rials : 25.945.920.—
		ou Fr. : 57.081.024.—

Du 22 juin 1937 au 21 juin 1938 (1^{er} Tir 1316-31 Khordad 1317) (1)

Allemagne	Kg. : 31.844	pour Rials : 3.062.400.—
Italie	1.977	190.080.—
Grande-Bretagne et Irlande	8.788	885.080.—
Japon	191.540	24.526.080.—
France	39.172	3.798.400.—
Macao (Portugal)	40.267	5.260.000.—
Malaisie britannique	14.643	1.880.000.—
Pays-Bas	7.321	704.000.—
Indochine française	36.606	5.000.000.—
Indes néerlandaises	21.963	2.820.000.—
Kg. : 394.121		Rials : 48.126.040.—
		ou Fr. : 105.877.292.—

Nous devons remarquer que cette exportation de l'opium iranien n'est nullement répréhensible. En effet, bien que n'ayant pas ratifié la Convention de 1925 de la Société des Nations, le Gouvernement applique le système des licences d'importation. Ce qui fait qu'aucune exportation d'opium

(1) Ministère des Finances, Statistique du commerce de l'Iran avec les pays étrangers pendant l'année économique 1^{er} Tir 1316 à 31 Khordad 1317 (22 juin 1937-21 juin 1938).

n'est autorisée sans présentation d'une licence d'importation du pays importateur. L'opium iranien ne peut donc entrer en contrebande dans aucun pays. Ce commerce est donc très légitime et ne va nullement à l'encontre de la lutte des nations civilisées contre les stupéfiants.

CHAPITRE VI

CONTRÔLE GOUVERNEMENTAL

Le premier acte de répression de l'usage domestique de l'opium, en Iran, date de 1910. En effet, la première Conférence internationale de l'opium, qui se réunit à Shanghaï en 1909, à laquelle l'Iran fut représenté, mais qui faute de pouvoirs réels, n'eut pas de grands résultats, attira cependant l'attention du Gouvernement iranien sur les dangers de cette drogue, et, au lendemain de cette conférence, une première loi fut votée en Iran.

Dans le but de restreindre la consommation de l'opium, il fut institué un impôt de 6 chahis pour chaque mesghale d'opium manipulé (le mesghale équivaut à 4 gr., 63). De plus, pour diminuer l'emploi du chireh, extrait du soukhteh, lui-même résidu de l'opium fumé, on procéda au recensement des fumeurs de chireh et, après réquisition du soukhteh, on distribua le chireh moyennant une taxe de 12 chahis par mesghale. La loi prévoyait la disparition de l'usage de fumer l'opium et le chireh dans un espace de huit années; aussi l'impôt sur l'opium en bâtonnets et le chireh devait-il augmenter respectivement de trois et deux chahis par mesghale et par an. Malheureusement, la guerre de 1914 et les désordres qui suivirent, empêchèrent le Gouvernement iranien de poursuivre ces mesures répressives qui devaient logiquement être suivies d'une réglementation de la production du pavot.

Ce n'est qu'à partir de l'arrivée au pouvoir de Sa Majesté PAHLAVI, en 1921, que les mesures prises, appuyées sur une réelle autorité, eurent un résultat effectif. A partir de cette date, on procéda à la centralisation du suc de pavot dans la plupart des provinces, à l'exception de celle d'Ispahan, où les désordres provoqués par cette mesure retardèrent un peu l'application des règlements.

Enfin, le 17 juillet 1928 (Loi du 26 Tir 1307), le Monopole de l'État sur l'opium fut voté. Le Bureau du Monopole se trouva donc, à partir de ce moment, maître de toute préparation, transaction, exportation et emmagasinage de l'opium et de ses résidus (le chireh ou dross). Un crédit de 2 millions de tomans (44 millions de francs) fut accordé au Monopole de l'opium, comme premier fonds de caisse. Le Gouvernement pouvait donc réglementer la production de pavot en obligeant les cultivateurs à faire une déclaration trois mois avant l'ensemencement de leurs champs en pavot. Tout cultivateur ou propriétaire de suc de pavot était tenu de remettre ce suc au Ministère des Finances, contre paiement fixé par des experts. Pour pouvoir se livrer à des entreprises d'exportation d'opium ou de vente à l'intérieur du pays, une autorisation du Gouvernement était obligatoire, et les entreprises autorisées placées sous la surveillance du Bureau du Monopole. En outre, les bâtonnets d'opium, vendus dans le commerce, et destinés à être fumés, devaient être revêtus d'une banderole, preuve du paiement de la taxe imposée (de deux krans et demi par mesghalé) ; sur cette banderole figurait aussi le poids du dit bâtonnet.

Par l'article 15 de cette loi sur le Monopole de l'Opium, il était indiqué que des médicaments gratuits et des facilités de traitement devaient permettre de mettre fin à l'usage de fumer l'opium, et, dans cette même idée, la consommation intérieure devait être réduite de 1/10^e chaque année, ce qui faisait qu'au bout de dix ans, l'usage de l'opium devait avoir complètement disparu, pour des buts autres que médicaux.

L'année suivante, le 4 janvier 1929 (12 Bahman 1307), quelques décrets vinrent préciser la forme dans laquelle devait se faire la culture du pavot, la récolte du suc, qui furent soumises à une stricte surveillance d'inspecteurs, d'experts, d'évaluateurs et d'agents chargés de veiller sur les récoltes et le dépôt du suc dans les magasins provisoires de chaque village.

Il fut stipulé qu'il était interdit de donner du suc de pavot aux mendiants et aux derviches. Les employés qui en recevraient à titre de salaire, devraient le remettre au magasin provisoire du village comme n'importe quel producteur.

La loi du 24 mars de la même année (3 Azar) se préoccupait de la répression de la contrebande, en punissant les délinquants de peines d'emprisonnement, d'amendes, en plus de la confiscation des marchandises saisies. Des récompenses de 30 % de ces amendes étaient prévues pour la personne qui aurait dénoncé le contrebandier, plus une certaine partie de la valeur de la marchandise saisie. La loi du 25 juin 1932 (4 Mordad 1311) vint renforcer ou modifier certains points de la loi du Monopole de 1928. Toute culture non déclarée serait anéantie ou confisquée. L'opium mélangé à d'autres substances était déclaré matière de contrebande tout comme l'opium pur. Les personnes usant de banderoles déjà utilisées étaient considérées comme usant d'opium de contrebande. Les propriétaires de fumeries de suc d'opium brûlé seraient condamnés à des amendes de 500 à 1.000 rials et à un emprisonnement de un à six mois. Les personnes incapables de payer les amendes pourraient être astreintes à la contrainte par corps, l'emprisonnement ne pouvant toutefois dépasser deux ans.

Deux années plus tard, une loi du 20 mars 1934 (29 Esfend 1312), mise en vigueur seulement le 15 Favardine 1313, vint renforcer ces mesures de répression de la contrebande. Les articles 20 à 26 de cette loi s'occupent tout particulièrement de la contrebande de l'opium, en refusant définitivement le permis de culture du pavot à toute personne coupable d'avoir

caché ou détourné sa récolte de suc de pavot après avoir omis d'en faire la déclaration. En cas de détournement seul de la récolte, il sera perçu une amende de 25 dinars par mesghale. Tout appareil ou lampe destinés à la consommation ou à la préparation du suc d'opium sera confisqué et une amende 50 rials par appareil sera perçue.

C'est donc depuis 1928 cette série de lois et de réglementations qui a pu permettre au Gouvernement iranien de réduire peu à peu la consommation en suc de pavot, ainsi que la vente de l'opium en bâtonnets et celle du chireh, à l'intérieur du pays. La réglementation de la fabrication des stupéfiants, le 16 juillet 1934, vint heureusement parachever l'œuvre de redressement accomplie depuis plus de dix ans par le Gouvernement. Nous allons voir en détail cette réglementation qui comprend 35 articles et forme une véritable législation de l'opium et des stupéfiants en général, appliquée aux pharmacies.

MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'HYGIÈNE

Règlements sur la limitation de la fabrication et réglementation et distribution des stupéfiants :

Le 25 Tir 1313 (16 juillet 1934)

CHAPITRE PREMIER. — Définitions.

Article 1^{er}. — On entend par stupéfiants les drogues décrites ci-après, incomplètement ou complètement purifiées :

- 1) Morphine et ses sels, y compris les solutions obtenues directement à partir de l'opium brut et de l'opium médicinal, qui contiennent plus de 20 % de morphine.
- 2) Diacétylmorphine ou Diamorphine-Héroïne, les esters de la morphine, et leurs sels.
- 3) Cocaïne et ses sels, y compris les solutions obtenues directement à partir de la feuille de Coca et qui contiennent plus de 1 ‰ de cocaïne, de même tous les esters de l'ecgonine et leurs sels.

4) Dihydrooxycodéinone ou Eucodal, Dihydrocodéinone ou Dicodid, Dihydromorphinone ou Dilaudid, acétyldihydrocodéinone ou Acédicon, Dihydromorphine ou Paramorphan, de même que leurs esters et les sels de chacun de ces produits ou de leurs esters, ainsi que la N-oxymorphine (sous la dénomination habituelle « génomorphine ») et les composés N-oxymorphiniques et les autres composés de la morphine.

5) Ecgonine et Thébaïne, leurs sels et les éthéroxydes de morphine de toutes sortes, Benzoylmorphine et leurs sels sauf la méthylmorphine, la codéine et les éthylmorphines (Dionine).

REMARQUE I. — L'Administration générale de l'Hygiène publique en accord avec le Conseil des Ministres peut ajouter aux listes mentionnées toutes sortes de médicaments dont la limitation serait nécessaire pour la sauvegarde de l'hygiène ou de la moralité publiques, ou bien, selon la circonstance, peut supprimer la limitation de chacun des médicaments stupéfiants mentionnés.

Le présent décret serait applicable aux suppressions ou aux adjonctions mentionnées, après approbation du Conseil des Ministres, dans un délai de deux mois après la publication de l'accord, dans la revue officielle du Ministère de la Justice.

Article 2. — L'importation et l'exportation, l'emmagasiner, l'achat, la vente, la distribution et la fabrication des stupéfiants sont interdits, sauf dans les conditions décrites dans le présent décret.

CHAPITRE SECOND. — *Importation et vente des stupéfiants.*

Article 3. — L'importation des stupéfiants en Iran est le Monopole de l'Administration générale de l'Hygiène. Cependant l'Administration générale de l'Hygiène peut autoriser l'importation des stupéfiants par des particuliers.

Article 4. — L'exportation des stupéfiants est interdite, sauf autorisation de l'Administration générale de l'Hygiène. L'autorisation ne sera délivrée à l'exportateur que sur présentation d'un permis d'importation officiel établi par l'Administration compétente du Gouvernement du pays auquel les stupéfiants sont destinés.

CHAPITRE TROISIÈME. — *Vente, distribution et usage des stupéfiants.*

Article 5. — Les stupéfiants doivent être uniquement vendus ou remis aux catégories de personnes indiquées ci-dessous :

1. Les pharmaciens autorisés qui possèdent une pharmacie ou qui s'occupent de questions scientifiques et de préparation de médicaments.

2. Les directeurs de laboratoires de chimie industrielle et de laboratoires scientifiques spéciaux.

3. Les institutions gouvernementales et les établissements scientifiques connus.

4. Les médecins, vétérinaires, dentistes diplômés et les directeurs des hôpitaux et dispensaires.

Article 6. — Pour l'achat des stupéfiants, les pharmacies doivent remettre une demande signée par le pharmacien responsable et portant le cachet de la pharmacie, à l'Administration générale de l'Hygiène. L'acheteur doit préciser sur sa demande le nom et la quantité des stupéfiants. L'Administration générale de l'Hygiène se réserve le droit de diminuer la quantité de stupéfiants demandée, ou même de refuser la vente du stupéfiant.

REMARQUE II. — Ne peuvent être vendus que 20 gr. de chaque stupéfiant à la fois, et les pharmacies n'ont pas le droit de garder en réserve une quantité supérieure.

Article 7. — Les stupéfiants seront vendus aux médecins, aux vétérinaires, aux dentistes diplômés et aux directeurs des hôpitaux et dispensaires après l'obtention d'un permis spécial.

Le permis mentionné est délivré par l'Administration générale de l'Hygiène au solliciteur qui en fera la demande en répondant aux questions suivantes :

a) L'indication de la quantité de stupéfiants qui lui est nécessaire pour une durée de six mois.

b) La sorte de stupéfiant qu'il demande pour ses besoins scientifiques.

Sur sa demande doivent figurer toutes autres indications que l'Administration générale de l'Hygiène jugera nécessaire.

L'Administration générale de l'Hygiène peut diminuer la quantité de stupéfiants demandée ou, selon le cas, refuser d'accorder le permis.

Sur le permis, figurent les indications suivantes :

a) Nom, qualité et adresse du possesseur du permis.

b) La quantité de stupéfiants que le possesseur du permis a droit d'acheter et de garder chez lui.

c) Le permis doit être daté, numéroté, signé par le directeur de l'Administration générale de l'Hygiène.

Le possesseur du permis peut acheter le stupéfiant mentionné sur son permis, directement à l'Administration générale de l'Hygiène ou à une pharmacie de sa résidence.

REMARQUE III. — Tant que les personnes mentionnées ci-dessus n'ont pas obtenu le permis d'achat des stupéfiants, il ne leur sera vendu qu'un gramme de chaque sorte de stupéfiants et une boîte d'ampoules de produits narcotiques à la fois.

Article 8. — Les pharmacies peuvent vendre les stupéfiants aux médecins, dentistes, vétérinaires qui, selon l'article ci-dessus, ont obtenu l'autorisation

de se procurer ces drogues. Elles doivent garder le permis et le présenter comme feuille de vente de stupéfiants à l'Administration générale de l'Hygiène.

Si le possesseur du permis veut acheter, dans une pharmacie, une quantité de stupéfiant inférieure à celle indiquée sur son permis, le directeur de la pharmacie doit endosser sur le permis la quantité de stupéfiant remise, signer et mettre le cachet de la pharmacie. Le vendeur, pour justifier la vente, demandera un reçu du possesseur du permis, portant la date et le numéro du permis.

Article 9. — Sauf dans le cas mentionné à l'article précédent, les pharmacies n'ont pas le droit de vendre de stupéfiants sous aucun nom ou aucun titre sans ordonnance médicale.

Article 10. — Les pharmacies ne peuvent accepter les ordonnances de stupéfiants que si elles remplissent les conditions suivantes : l'ordonnance doit être écrite à l'encre, ou au crayon à copier, d'une façon très distincte et la quantité de stupéfiant doit être marquée en toutes lettres et en chiffres romains, porter la date, la signature et l'adresse du prescripteur.

Article 11. — Les ordonnances de stupéfiants (sauf la codéine) ne sont exécutoires que pendant les sept jours qui suivent la prescription (jour de la prescription non compris). Les ordonnances des ampoules ou des solutions narcotiques n'auront qu'une durée de validité de deux jours.

Article 12. — Le renouvellement des ordonnances de stupéfiants est interdit, sauf nouvelle autorisation signée du médecin.

Article 13. — Les pharmacies, pour enregistrer l'entrée et la vente des stupéfiants, doivent posséder un livre spécial imprimé, préalablement plombé et portant le cachet de l'Administration générale de l'Hygiène. La page de droite est réservée à l'enregistrement des stupéfiants entrant dans la pharmacie. Cette page portera des colonnes pour la date d'entrée, les numéros du permis d'achat du produit, la nature et la quantité des stupéfiants. Sur la page de vente seront marqués : le nom et l'adresse du médecin, le nom, l'adresse et l'âge du malade, la date de vente du produit, le numéro d'ordre du cahier et du registre des ordonnances, la nature et la quantité du médicament narcotique vendue.

Article 14. — Toutes les pharmacies doivent garder les ordonnances contenant des stupéfiants (sauf codéine, dionine, pilules et sirop de morphine), avec la date de la vente et remettre au malade la copie de l'ordonnance portant le numéro du registre, la signature du pharmacien responsable et le cachet de la pharmacie.

Article 15. — Les directeurs des pharmacies sont obligés de garder dans leur officine le registre de vente des stupéfiants pendant cinq ans à partir du dernier enregistrement et au besoin de le mettre à la disposition des Inspecteurs de l'Administration générale de l'Hygiène.

Article 16. — Les spécialités contenant de la morphine, dionine, cocaïne, codéine, qui sont préparées par les fabriques pharmaceutiques et qui sont pour usage interne ou externe si leurs proportions ne dépassent pas la quantité mentionnée à l'article 1^{er} et que la quantité totale ne dépasse pas trois centigrammes, peuvent être vendues par les pharmacies sans ordonnance du médecin. Mais la vente des spécialités contenant des stupéfiants injectables est interdite sans ordonnance du médecin.

Article 17. — Les pharmacies n'ont pas le droit d'accepter les ordonnances contenant de la cocaïne pour l'usage ophtalmologique ou autre usage externe, quand la quantité totale de cocaïne contenue dans la solution dépasse un gramme ou 10 %.

CHAPITRE QUATRIÈME. — *Règlements sur la fabrication des stupéfiants.*

Article 18. — La fabrication des stupéfiants, mentionnés dans l'article 1^{er} de cette réglementation, est interdite sans une autorisation de l'Administration générale de l'Hygiène.

La résidence des laboratoires ou fabriques de stupéfiants doit être à Téhéran et sous le contrôle direct des Inspecteurs de l'Administration générale de l'Hygiène.

Les personnes désirant fonder un établissement pour la fabrication des stupéfiants doivent envoyer une demande écrite à l'Administration générale de l'Hygiène, dans laquelle elles doivent indiquer l'espèce et la quantité des stupéfiants qu'elle prépareront annuellement.

Article 19. — Tous les stupéfiants fabriqués doivent être enregistrés sur un cahier spécial contenant des pages séparées pour l'entrée et la sortie des produits. Ce cahier doit être également au préalable plombé et porter le cachet de l'Administration générale de l'Hygiène.

Article 20. — Les fabriques, laboratoires et établissements qui sont autorisés à fabriquer des stupéfiants n'ont pas le droit de vendre, d'exporter leurs produits, sans l'autorisation de l'Administration générale de l'Hygiène. Au moment de la sortie des produits à la frontière le permis doit être présenté à la douane-frontière.

Article 21. — Les directeurs et gérants des fabriques et des laboratoires sont tenus d'envoyer à l'Administration générale de l'Hygiène, tous les trois mois, un relevé des produits fabriqués et vendus. L'édit relevé doit être fait selon le modèle délivré par l'Administration générale de l'Hygiène et remis à cette Administration dans la première semaine des mois : Favardine (21 mars-21 avril), Tir (21 juin-21 juillet), Mehr (21 septembre-21 octobre) et Day (21 décembre-21 janvier) de chaque année.

CHAPITRE CINQUIÈME. — *Dispositions pénales.*

Article 22. — Les personnes qui s'occupent de la contrebande, de l'exportation, de l'achat, de la vente, de la distribution et de la fabrication ou du dépôt des produits mentionnés à l'article 1^{er}, outre la confiscation des produits ou, à défaut du prix du produit, seront condamnées à payer les amendes suivantes :

Pour le premier gramme ou une quantité inférieure à un gramme, 55 Rials (121 fr. français), pour chaque gramme en plus 10 Rials (22 fr.) et à un emprisonnement de deux mois à deux ans.

Article 23. — Les faits de contrebande de stupéfiants, les devoirs et les pouvoirs des agents chargés de la recherche et la poursuite de la contrebande, et les récompenses attribuées à ceux qui les découvrent, seront jugés selon les règlements du décret du 29 Esfandi 1312 (20 mars 1933), fixant les pénalités de contrebande.

Article 24. — Les contrevenants ci-dessous seront condamnés à 5 à 7 jours de prison, et au paiement de 31 à 50 Rials (68 à 110 fr.) :

a) Tout pharmacien ou gérant de pharmacie qui aurait vendu ou remis des stupéfiants sans ordonnance du médecin.

b) Le pharmacien qui n'aurait pas de registre spécial pour les stupéfiants mentionnés à l'article 13.

Article 25. — Si, lors d'une inspection d'une pharmacie ou d'un établissement, le registre de l'entrée et de la vente montre une quantité supérieure ou inférieure à la quantité de stupéfiants existant réellement, le propriétaire de la pharmacie ou de l'établissement sera condamné à l'amende suivante : 55 Rials (121 fr.) pour une quantité égale ou inférieure à un gramme, et 10 Rials pour chaque gramme en plus. Si le contrevenant a déjà eu une condamnation antérieure, il sera condamné à 7 jours de prison.

Article 26. — Pour les autres dérogations aux dispositions de la présente réglementation, le maximum de pénalité sera de 7 jours de prison et 50 Rials (110 fr.) d'amende, ou une de ces deux peines.

Article 27. — En cas de récidive, le contrevenant, en plus des peines mentionnées à l'article précédent, sera privé du droit d'exercer sa profession pendant une durée pouvant aller de trois mois à deux ans.

Article 28. — Dans tous les cas d'infraction les stupéfiants seront confisqués au profit de l'État.

CHAPITRE SIXIÈME. — *Les Règlements administratifs.*

Article 29. — Pour la délivrance du permis d'importation mentionné à l'article 3, il sera perçu une somme de 10 Rials (22 fr.) comme droits de

timbres plus le dixième de la valeur des produits, sous la rubrique « Droits de Monopole ».

Pour le permis d'exportation il ne sera perçu aucun droit.

Article 30. — L'Administration générale de l'Hygiène importe elle-même les stupéfiants nécessaires aux besoins médicaux du pays et elle les revend avec un bénéfice raisonnable, au profit du Trésor.

A cet effet, au début de chaque année le Ministère des Finances met le crédit nécessaire à la disposition de l'Administration générale de l'Hygiène. Cette Administration remet le produit des ventes des stupéfiants, établis selon les règlements financiers (capital et bénéfices) à la Trésorerie générale.

Article 31. — Lorsque l'Administration générale des Douanes vise la feuille de déclaration d'importation ou d'exportation, elle demandera également aux importateurs et exportateurs de stupéfiants le permis officiel délivré par l'Administration générale de l'Hygiène.

Toutes sortes de stupéfiants, non accompagnés du permis mentionné, seront confisqués et envoyés avec le nom et l'adresse de l'importateur à l'Administration générale de l'Hygiène.

Article 32. — A ceux qui découvrent ou dénoncent, ainsi qu'aux agents du service d'ordre qui auront participé à la saisie de la contrebande des stupéfiants, il sera versé, selon les règlements relatifs aux Finances, une prime allant jusqu'à concurrence de 50 % du produit net des amendes reçues et jusqu'à 50 % du prix de la valeur de la marchandise saisie.

Article 33. — Les gouverneurs des provinces, les administrations de police, de douane et de poste, porteront aide et assistance pour l'exécution des prescriptions de la présente réglementation.

Article 34. — Le décret de réglementation des drogues narcotiques, approuvé en Hamal 1300 (avril 1921), est annulé à partir de la date où le présent décret sera mis en vigueur.

Article 35. — L'Administration générale de l'Hygiène est chargée de l'exécution des présents décrets, qui ne seront mis en vigueur que soixante jours après leur publication dans la revue officielle.

DEUXIÈME PARTIE

ANALYSE DE DIVERS OPIUMS D'IRAN

CHAPITRE PREMIER

TRAVAUX ANTÉRIEURS

Depuis longtemps l'opium d'Iran, dont la plus grande partie était consommée sur place ou exportée vers la Chine, a fait cependant son apparition sur le marché européen. MERCK (1835) en fait, le premier, mention. A plusieurs reprises, des analyses ont été pratiquées ; nous en rapportons ci-dessous un certain nombre en faisant toutes réserves sur l'exactitude des titres en morphine donnés. En effet, les divers auteurs ont employé des méthodes très différentes et, de ce fait, leurs résultats ne sont pas comparables.

Les principales données publiées sur la composition, la valeur de l'opium iranien et sur la possibilité de son emploi pharmaceutique sont les suivantes :

MERCK (1), dans un opium de Perse riche en amidon, ne trouve que 1 % de morphine.

RÉVEIL (2), en 1860, a analysé quelques opiums iraniens et donne les résultats suivants :

(1) MERCK, Ueber die verschiedenen, gegenwärtig im Handel befindlichen Opiumsorten und deren Gehalt an organischen Basen. *Ann. der Pharm.*, 1836, **18**, pp. 79-89.

(2) RÉVEIL, Note sur les opiums de Perse. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1860, 3^e s., **38**, pp. 101-107.

	I	II	III	IV
Matière soluble dans l'eau	82,60 %	84,20 %	76,50 %	79,20 %
Matière soluble dans l'alcool à 85 ...	81,60 %	80,60 %	93,70 %	75,60 %
Morphine	8,15 %	6,40 %	7,10 %	5,10 %
Narcotine	4,15 %	5,60 %	9,05 %	9,90 %
Glucose	15,00 %	—	13,90	31,60 %

En raison de la richesse en narcotine et en sucre réducteur, RÉVEIL considère les échantillons qu'il a analysés comme additionnés de narcotine et de pulpe d'abricot. Il attire l'attention sur la forte proportion de substances solubles dans l'eau, qui s'oppose à leur emploi pour les préparations galéniques. « Les opiums dont je viens de faire la comparaison, — écrit-il, — pourraient être substitués à l'opium ordinaire comme opium brut, mais pour les préparations pharmaceutiques et notamment celles des extraits ou du laudanum, il faudrait bien se garder de faire cette substitution car l'opium de Perse laisse par l'eau moins de 20 % de résidu. On obtiendrait avec eux des extraits moins riches en alcaloïdes que ceux qu'on prépare en opérant avec les opiums de Smyrne et de Constantinople, lors même que ceux-ci ne renfermeraient que 6 % d'alcalis organiques. »

WIGGERS (1865) ⁽¹⁾ a examiné quatre échantillons qu'il considère comme certainement falsifiés, mais riches en morphine.

FINCKH (1867) ⁽²⁾ trouve dans l'opium en bâtons 12 à 14 % et dans l'opium en pains 8 à 10 % de morphine.

GUIBOURT ⁽³⁾ décrit « des bâtons cylindriques ou devenus carrés par pression réciproque..... de 20 grammes ; la pâte en est fine, uniforme, offrant cependant à la loupe l'aspect de petites larmes agglutinées, mais bien plus petites et plus atté-

(1) WIGGERS, *Pharmakognosie des Pflanzenreichs. Arch. der Pharm.*, 1865, **172**, p. 180.

(2) C. FINCKH, *Ueber die wichtigsten orientalischen Opiumsorten. Arch. der Pharm.*, 1867, **179**, p. 59-68.

(3) GUIBOURT et G. PLANCHON, *Histoire naturelle des Drogues simples*. 7^e édition, Paris, 1876, III, p. 721.

nuées que dans l'opium de Smyrne...». Il fournit par l'eau froide 80,55 % d'extrait qui se réduit à 78,75 par une seconde solution dans l'eau.

GUIBOUT signale d'autres formes : pains sphériques, masses irrégulières, etc. ; « dans tous les cas, l'opium de Perse est remarquable par l'homogénéité de sa substance et par son hygroscopicité très marquée ».

A propos du haut titre en glucose constaté par RÉVEIL, GUIBOUT écrit : « L'origine de ce sucre se trouve expliquée par le passage suivant de KAEMPFER ⁽¹⁾ : La masse est souvent très à propos additionnée non d'eau, mais de miel, dans le but d'en tempérer non seulement la siccité, mais encore l'amertume ; cette préparation est appelée spécialement *boehrs* ».

Voici maintenant ce que disent FLÜCKIGER et HANBURY ⁽²⁾ : « L'opium très énergique, désigné en Perse sous le nom de Thériak-el-Arabistani, est récolté dans les environs de Dizful et de Shuster, à l'est du bas Tigre. Un bon opium est aussi produit dans le voisinage de Sari et de Balfarush, dans la province sud de Kerman. La qualité la plus inférieure, mélangée de grains d'amidon et d'autres matières, est vendue en bâtons d'un brun brillant ; elle est récoltée à Shahabdulazim, Kashan et Kum. Une grande quantité d'opium paraît être produite dans le Khokan et le Turkestan... Depuis 1870, l'opium persan, qu'on voyait autrefois très rarement en Europe, y est apporté en très grande quantité. Il se présente sous des formes variables ; la plus typique consiste en un cône arrondi, court, pesant de 170 à 280 grammes. Nous en avons vu aussi en pains plats et arrondis pesant de 450 à 280 grammes environ. Sous les deux formes, la drogue possédait une

(1) D'après HELFFT, Ueber die Cultur des Mohns und die Gewinnung des Opiums. *Arch. der Pharm.*, 1852, **121**, pp. 325-329.

(2) F. A. FLÜCKIGER et D. HANBURY, Histoire des Drogues d'origine végétale. Traduction J. L. DE LANESSAN, Paris, 1878, I, pp. 105 et 123.

consistance ferme, une bonne odeur opiacée et, à l'intérieur, une coloration brune relativement brillante. Sa surface est recouverte de débris de tiges et de feuilles. Une partie de cet opium est recueillie par la méthode de l'huile employée à Malwa, comme l'indiquent l'apparence grasseuse des cônes et les globules d'huile qui se montrent lorsqu'on coupe la drogue. Les meilleurs échantillons de cet opium, récemment importés, analysés à l'état humide, ont fourni de 8 à 10,75 % de morphine. CARLES ⁽¹⁾ a retiré d'un échantillon qui paraissait avoir été falsifié avec du sucre, 8,40 % de morphine et 3,60 de narcotine, l'opium n'ayant pas été desséché avant l'analyse. On a aussi importé en Europe des qualités inférieures d'opium persan; une sorte molle, noire et extractiforme a fourni, non desséchée, de 3 à 3 ½ % de morphine (HOWARD). Une autre, de couleur très pâle, disposée en petits bâtons enveloppés de papier, n'en fournit pas plus de 0,2 % (HOWARD)..... L'opium de Perse paraît extrêmement variable, probablement à cause de la pratique qui consiste à le combiner avec du sucre et d'autres substances. Il est cependant quelquefois très bon. SÉPUT ⁽²⁾ obtient de quatre échantillons les chiffres 13,47 ; 11,52 ; 10,12 ; 10,08 de morphine, l'opium étant dépourvu d'eau. M. HOWARD, comme nous l'avons déjà dit, retira d'un opium de Perse non desséché de 8,00 à 10,75 % de morphine. »

MJOEN ⁽³⁾ considère l'opium d'Iran comme fréquemment falsifié par l'amidon.

HARTWICH ⁽⁴⁾ prétend que l'opium d'Iran n'est pas indiqué pour l'usage médical, parce qu'il est habituellement mêlé

(1) CARLES, Sur un nouvel opium. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1873, 4^e s., 17, p. 427.

(2) SÉPUT, Sur les opiums de Perse. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1861, 3^e s., 39, p. 163.

(3) MJOEN, Beiträge zur mikroskopischen Kenntniss des Opiums. *Arch. der Pharm.*, 1895, 233, p. 535.

(4) HARTWICH, *Neujahrsbl. d. naturforsch. Ges. Zürich*, 1898 (d'après SIEDLER, loc. cit.).

de quantités notables d'huile, ou de moût, ou de suc de raisin.

BONATI ⁽¹⁾ signale le mélange de l'opium avec le sirop de raisin. Il indique aussi les falsifications suivantes : addition d'un extrait obtenu par décoction des capsules de pavot ou de la pulpe de la plante. D'après lui, l'opium peut être aussi mêlé de semences du *Peganum Harmala* (Harmel, espend, sipend), qui renfermeraient deux alcaloïdes possédant une faible action narcotique.

Pour BONATI une partie de l'opium d'Iran serait tirée du *Papaver Rhæas*. Disons de suite à ce propos que pour TSCHIRCH ⁽²⁾ il ne s'agirait pas de *Papaver Rhæas*, mais d'une variété à fleurs rouges de *Papaver somniferum*.

SIEDLER ⁽³⁾, après avoir cité un certain nombre de travaux antérieurs, rapporte les renseignements qui lui ont été donnés sur la préparation de l'opium en Iran par le pharmacien persan CARNIK DALGUIDJIAN. Il analyse les échantillons fournis par celui-ci et donne pour trois de ces échantillons les titres en morphine 15,8 — 11,3 — 15 %. Avec un opium contenant 15,8 % de morphine, il a été préparé une teinture titrant 1,28 %, un extrait titrant 18,65 %. SIEDLER conclut que l'opium d'Iran peut être employé aux usages pharmaceutiques, pourvu que les exportateurs fournissent des produits non falsifiés.

JERMSTAD ⁽⁴⁾ compare à un opium de Macédoine et à un opium de Turquie, un opium d'Iran, dont il déclare qu'il renferme beaucoup d'amidon. Les résultats qu'il a obtenus sont les suivants :

(1) BONATI, Notizen über persisches Opium. *Journ. Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1898, **25**, p. 25.

(2) A. TSCHIRCH, *Handbuch der Pharmakognosie*. Leipzig, III, 1923, pp. 610 et suivantes.

(3) P. SIEDLER, Ueber persisches Opium. *Pharm. Zeitung*, 1902, **47**, p. 786.

(4) Axel JERMSTAD, Ueber der Alkaloidgehalt von mazedonischen und persischen Opium. *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, 1922, **60**, p. 691.

Morphine	10,69 %
Narcotine	11,26 %
Codéine	3,23 %
Acide méconique	5,58 %
Teneur en eau	7,99 %
Cendres	2,32 %
Parties solubles dans l'eau	64,43 %
Parties solubles dans l'alcool	70,67 %
Réaction de la solution aqueuse	acide

En dehors des analyses précédentes, nous trouvons encore dans le traité de TSCHIRCH ⁽¹⁾ les titres suivants donnés par plusieurs auteurs.

D'après STOEDER, BURGAMI : opium d'Ispahan 10 — 16 % de morphine, opium de Chiraz 6,7 — 12 %.

D'après SCHINDELMEISER : opium de Mechehade 5,9 — 8,7 %, opium d'Ispahan 11,38 — 15,3 %.

D'après VAN DER WIELEN :

Morphine	10,79-12,4 %
Narcotine	8,36- 8,37 %
Codéine	1,51- 1,53 %

D'après HOWARD :

Morphine	11,11 %
Narcotine	1,87 %
Codéine	0,72 %
Thébaïne	0,86 %

JARDILLIER ⁽²⁾ donne : pour l'opium brut 10,27 % de morphine et 5,38 % de sucre réducteur, par rapport à l'opium sec.

Comme nous l'avons dit plus haut, il y a lieu de faire des réserves sur la valeur des chiffres donnés par les auteurs que

(1) A. TSCHIRCH, *Handbuch der Pharmakognosie*, Leipzig, III, 1923, pp. 610 et suivantes.

(2) M. JARDILLIER, Contribution à l'étude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. *Th. Doct. Univ. (Pharm.)*, Nancy, 1931.

nous venons de citer, leurs méthodes de dosage n'étant pas les mêmes. Il ressort cependant quatre faits à retenir de l'ensemble de ces résultats :

1^o Les opiums d'Iran ont été très longtemps considérés comme fréquemment falsifiés par addition de diverses substances. Plusieurs auteurs, comme TSCHIRCH (1), considèrent cependant une amélioration certaine à ce point de vue. Ce que nous avons vu de la préparation actuelle de l'opium iranien permet de penser que ces falsifications ont maintenant complètement disparu et que l'opium iranien mérite toute confiance.

2^o La teneur en morphine, du moins pour les échantillons loyaux, est considérée depuis longtemps comme très satisfaisante.

3^o Quelques auteurs ont trouvé des teneurs en narcotine particulièrement élevées.

4^o Des réserves ont été faites à diverses reprises sur l'emploi possible de l'opium iranien dans les préparations galéniques, en raison de la très forte proportion de substances qu'il cède à l'eau.

Il était donc particulièrement indiqué, par les méthodes maintenant officielles, de contrôler la valeur des opiums actuellement préparés en Iran.

Au cours de l'été 1937, lors de notre voyage en Iran, nous avons obtenu, grâce à l'amabilité du Monopole (Administration rattachée au Ministère des Finances), divers échantillons d'opium récoltés en 1936, des provinces telles que celles de : Broudjerd, Golpaygan, Hamadan, Lorestan, Machehade, Malayer, Nehavande, Neichabour, Sabzevar, Varamine, Yazde. Ces opiums étaient sous forme de bâtonnets, de couleur claire, préparés comme nous l'avons dit sans mélange d'aucun produit étranger. D'autre part, nous avons également apporté une

(1) TSCHIRCH, *loc. cit.*

certaine quantité d'échantillons de latex (suc de pavot, non encore manipulé), en provenance de : Golpaygan, Hamadan, Malayer, Neichabour, Nehavande et Sabzevar, récoltés en 1937.

Nous avons effectué, pour ces échantillons, le dosage de l'humidité, des cendres, de la morphine, des alcaloïdes secondaires et des sucres réducteurs.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Avant toute analyse, nous avons soumis les divers échantillons d'opiums à un examen microscopique portant sur le résidu insoluble dans l'eau. Nous serons très bref sur les résultats de cet examen.

Premièrement, nous n'avons jamais trouvé qu'un très petit nombre de grains d'amidon dans certains échantillons.

En second lieu, les éléments cellulaires ont toujours été peu nombreux et, en dehors des éléments classiques, comme l'épicarpe des capsules de pavot, nous n'avons pu déterminer aucun élément intéressant.

CHAPITRE II

DOSAGE DE L'HUMIDITÉ

Pour ce dosage nous avons employé le procédé classique du Codex, par dessiccation à l'étuve à 105 degrés.

Technique de la détermination de la perte de poids par dessiccation : Peser exactement une prise d'essai voisine de 1 gr. dans un flacon taré muni d'un bouchon de verre, porter à l'étuve pendant deux heures à 105 degrés, peser. Porter à nouveau à l'étuve jusqu'à ce que la perte de poids entre deux pesées successives ne soit pas supérieure à 0 gr. 005. Calculer le pourcentage, soit F.

Résultats du dosage de l'humidité dans les différents opiums d'Iran.

RÉGIONS D'ORIGINE	HUMIDITÉ	
	Opium récolté en 1936	Opium récolté en 1937
Broudjerd	—	7,50 %
Golpaygan	8,00 %	9,10 %
»	—	21,00 % Latex
Hamadan	7,50 %	8,00 %
Lorestan	—	8,80 %
Machehade	—	8,00 %
Malayer	8,30 %	7,90 %
Neichabour	7,90 %	32,20 % Latex
Nehavande	—	8,20 %
Sabzevar	8,50 %	8,20 %
»	—	24,00 % Latex
Varamine	—	7,43 %
Yazde	—	7,00 %

CHAPITRE III

DOSAGE DES CENDRES

Principe. — Calcination directe d'une prise d'essai au four à moufle.

Technique. — Chauffer une capsule au rouge sombre pendant un quart d'heure, laisser refroidir dans un dessiccateur, tarer la capsule et peser exactement sur la balance de précision environ 1 gr. de poudre d'opium. Chauffer très doucement tout d'abord et porter au four à moufle et chauffer au rouge sombre jusqu'à destruction complète de la matière organique et blanchissement des cendres, ce qui dure environ une heure. Laisser ensuite refroidir la capsule dans un dessiccateur et peser :

Calculer :

c : le poids de la cendre de la prise d'essai.

a : le poids de l'opium de la prise d'essai.

F : la teneur en eau.

Teneur en cendre de l'opium essayé : $\frac{c \times 100}{a}$

Teneur en cendre de l'opium desséché : $\frac{c \times 100}{a} \times \frac{100}{100 - F}$

Résultats du dosage des cendres dans les différents opiums d'Iran.

RÉGIONS D'ORIGINE	CENDRES	
	Opium récolté en 1936	Opium récolté en 1937
Broudjerd	—	3,30 %
Golpaygan	3,50 %	2,90 %
Hamadan	2,70 %	2,75 %
Lorestan	3,05 %	2,95 %
Machehade	3,10 %	3,05 %
Malayer	2,80 %	2,95 %
Neichabour	3,01 %	3,75 % Latex
Nehavande	—	2,75 %
Sabzevar	3,25 %	3,15 %
»	—	3,95 % Latex
Varamine	3,40 %	2,60 %
Yadze	—	2,60 %

CHAPITRE IV

DOSAGE DE LA MORPHINE

On sait combien sont nombreuses les techniques proposées pour le dosage de la morphine, ainsi que les discussions auxquelles elles ont donné lieu. Nous ne pouvons envisager d'exposer ici tout ce qui a été écrit sur cette question ⁽¹⁾. Nous avons opéré, dans tous les cas, suivant le Codex français de 1937 et comparé, dans quelques cas, le résultat avec celui de 1908. Ce sont ces méthodes dont nous allons rappeler ici le principe et la technique.

Principe du dosage de la morphine selon le Codex 1908. — La morphine contenue dans l'opium est dissoute dans l'eau par l'action de la chaux en excès, sous forme de morphinate de calcium. A une partie aliquote de filtrat, on ajoute ClNH_4 . L'ammoniac libéré par l'action de la chaux sur le ClNH_4 précipite la morphine. Le précipité est recueilli, lavé à l'eau saturée de morphine et d'éther, séché, puis lavé par la benzine et finalement l'on sèche et l'on pèse la morphine.

Technique du Codex 1908. — Prendre 7,50 grammes de poudre d'opium séchée à 60° et 3 grammes de chaux

(1) Nous renverrons, pour cette question, aux mémoires suivants :

F. REIMERS, Die quantitative Bestimmung von Morphin in Opium. *Arch. der Pharm.*, 1931, **269**, p. 506.

E. LÉGER, A la recherche d'un procédé rigoureux de dosage de la morphine dans l'opium. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, pp. 214 et 366 ; 1938, **45**, p. 193.

éteinte et finement pulvérisée, mélanger les deux poudres au mortier, ajouter 25 cc. d'eau distillée et former avec le tout une bouillie homogène.

Ajouter ensuite, en deux fois, 50 cc. d'eau distillée. Introduire le mélange dans un flacon de 125 cc., bouchant à l'émeri, agiter sans secouer de façon à éviter la mousse.

Après deux heures, pendant lesquelles on agite fréquemment, jeter le tout sur un filtre plissé, formé d'un disque de papier de 14 cm. de diamètre, filtre placé dans un entonnoir recouvert d'une plaque de verre et disposé au-dessus d'une éprouvette à pied.

Quand tout le liquide se sera écoulé, en prélever exactement 52 cc. que l'on introduira dans un vase à précipiter, de 125 cc. dont l'ouverture, rodée, pourra être recouverte entièrement par un disque de verre également rodé. Ajouter 15 cc. d'éther officinal, agiter avec une baguette de verre de façon à saturer le liquide d'éther. Ajouter 1 gr. de chlorure d'ammonium pur et, après dissolution, agiter en frottant les parois du vase à l'aide d'une baguette. Quand il se sera formé un notable précipité cristallin de morphine, retirer la baguette, couvrir le vase et l'abandonner au repos pendant vingt-quatre heures après lesquelles la morphine se sera déposée.

Dans un entonnoir de 5 cm. de diamètre, placer l'un dans l'autre deux filtres exactement de même poids, filtres formés de deux disques de papier pliés en quatre et disposés de façon que la partie du filtre intérieur où le papier est triple, se superpose à la surface du filtre extérieur où le papier est simple. Mouiller régulièrement l'ensemble des deux papiers avec de l'eau distillée. Décantier sur ce filtre, préalablement desséché, d'abord l'éther. Ajouter au liquide resté dans le vase à précipiter 15 autres cc. d'éther ; agiter, laisser déposer. Décantier sur le filtre ce nouvel éther, puis le liquide aqueux jaune brun presque limpide.

Verser sur les cristaux de morphine restés dans le vase à précipiter, 8 cc. d'eau saturée à la fois de morphine et d'éther,

agiter et jeter le tout sur un filtre. Recueillir à part le liquide provenant de cette seconde filtration. En le versant à nouveau dans le vase à précipiter et en agitant l'on fera passer toute la morphine sur le filtre. Laver à l'eau morphinée et éthérée jusqu'à ce que l'eau de lavage cesse de troubler la solution acide d'azotate d'argent.

Porter l'entonnoir, muni des deux filtres, dans une étuve chauffée à $+ 100^{\circ}$. Quand la dessiccation sera complète, ce qui demande environ deux heures, laver les cristaux, après refroidissement, à trois reprises avec chaque fois 8 cc. de benzine. Reporter l'entonnoir et les filtres dans l'étuve à $+ 100^{\circ}$. Après dessiccation complète, laisser refroidir dans l'exsiccateur, séparer le filtre intérieur du filtre extérieur et peser en se servant de ce dernier pour équilibrer le premier qui contient la morphine.

L'on doit obtenir au moins 0,500 gr. et au plus 0,550 gr. de morphine, correspondant à une teneur de 10 à 11 % d'opium desséché à $+ 60^{\circ}$.

La morphine recueillie ne devra pas donner de cendres en quantité appréciable. Elle devra se dissoudre dans les solutions alcalines faibles, ainsi que dans l'eau de chaux et donner les réactions caractéristiques de cet alcaloïde.

Principe du dosage de la morphine selon le Codex 1937. — Le principe de séparation de la morphine selon le Codex 1937 est le même que celui du Codex 1908, sauf dans quelques détails.

C'est ainsi que la morphine est dissoute sous forme de morphinate de calcium, mais dans une quantité déterminée en poids d'eau distillée et la partie aliquote de la solution est également pesée au lieu d'être mesurée en volume. On précipite de la même façon mais on termine le dosage par un dosage volumétrique au lieu de la pesée directe de la morphine.

On sait que cette modification est due à ce que la morphine pesée est en réalité mêlée d'un peu de substances résineuses et surtout de sels de Ca, en particulier de CO_3Ca formé au

contact de CO_2 atmosphérique, à ce que, d'autre part, la morphine obtenue dans le procédé de 1908 n'est pas anhydre.

De plus, dans le calcul, la nouvelle pharmacopée tient compte de la teneur en eau de l'opium, de la teneur en extrait calcique du filtrat, et aussi de la petite quantité de morphine non précipitée dans les conditions opératoires réalisées.

On obtient donc ainsi un dosage certainement plus rigoureux.

Technique du Codex 1937. — Broyer dans un mortier 4 gr. d'opium pesés exactement avec 1 gr. d'hydroxyde de calcium et 10 cc. d'eau distillée de façon à obtenir un mélange homogène. Diluer avec encore 10 cc. d'eau, et laisser le mélange en contact pendant 15 minutes, en agitant fréquemment. Faire ensuite passer le mélange dans un petit ballon préalablement taré et rincer le mortier au moyen d'une faible quantité d'eau. Ajouter de l'eau jusqu'à ce que le poids du contenu du ballon soit exactement de 45 gr. Boucher le ballon et agiter fortement sans arrêt pendant 30 minutes. Verser alors le contenu du ballon dans un entonnoir en verre poreux de façon à obtenir un liquide limpide. Laisser d'abord l'écoulement libre, puis exercer une dépression aussi faible que possible.

Détermination de l'extrait calcique. — Peser exactement 3 gr. du filtrat dans un vase taré et évaporer à l'étuve à 105° jusqu'à ce que la perte de poids, entre deux pesées successives, après une heure de séchage, ne soit pas supérieure à 0 gr. 003.

Soit M le poids du résidu, la teneur en extrait aqueux calcique de 100 gr. d'opium sera calculée d'après la formule suivante :

$$\text{Extrait E} = \frac{(100 + F) M}{3 - M}$$

Dosage de la morphine. — Prélever 25 gr. du filtrat ci-dessus, ajouter 2,5 cc. d'alcool à 90° et 12,5 cc. d'éther. Boucher la fiole, remuer le mélange et ajouter 1 gr. de chlorure d'ammonium en agitant le tout énergiquement, pendant cinq minutes et ensuite fréquemment pendant une demi-heure. Laisser

reposer le mélange de la fiole bouchée pendant 24 heures. Agiter pour détacher la morphine précipitée et verser le contenu de la fiole aussi complètement que possible sur un filtre en verre poreux. Le liquide est filtré à l'aide du vide. Laver la fiole et le précipité avec 3 cc. d'éther, puis de la même façon avec chaque fois 3 cc. d'eau saturée de morphine et d'éther jusqu'à ce que le filtrat, acidifié par l'acide azotique, ne donne plus de précipité par l'azotate d'argent.

Le filtre en verre contenant la morphine, ainsi que la fiole sont séchés à 103-105° pendant une demi-heure.

Ajouter ensuite dans la fiole 10 cc. d'alcool méthylique pour dissoudre les cristaux de morphine qui peuvent rester et porter à l'ébullition. Verser le liquide chaud sur le filtre pour dissoudre la plus grande partie de la morphine.

Filtrer à l'aide du vide et répéter deux fois cette opération en employant chaque fois 10 cc. d'alcool méthylique. Avec une petite pissette contenant de l'alcool méthylique chaud, dissoudre tous les dépôts de morphine pouvant rester sur les parois de l'entonnoir et le tube inférieur.

Au liquide alcoolique limpide (ou rendu limpide par un léger chauffage dans le cas où un peu de morphine aurait précipité), ajouter cinq à dix gouttes de solution de rouge de méthyle. Titrer avec la solution $\frac{N}{10}$ de ClH jusqu'à teinte légèrement orange. Diluer avec 120 cc. d'eau fraîchement bouillie et refroidie, ce qui fait virer au jaune la teinte de la solution. Terminer le titrage par addition d'une solution $\frac{N}{10}$ de ClH jusqu'à ce que le liquide se teinte légèrement en rouge.

Soit A le chiffre trouvé en cc. ; ajouter une unité à ce chiffre comme coefficient de correction pour la morphine restée en solution.

Teneur pour cent en morphine de l'opium essayé :

$$\frac{(1.000 + E + F) (A + 1)}{100} \times (0,114) \quad (1)$$

Teneur pour cent en morphine de l'opium desséché :

$$\frac{(1.000 + E + F)(A + 1)}{100 - F} \times (0,114) \quad (2)$$

Nous avons d'abord comparé les méthodes de dosage de morphine du Codex 1908 et du Codex 1937, en les appliquant parallèlement à un même opium. De plus, nous avons titré volumétriquement la morphine isolée par la méthode du Codex de 1908. Voici les détails des résultats obtenus dans un cas-type :

OPIUM DE LORESTAN

Humidité (F) = 7,4

I. — Codex 1908.

$$\text{Poids de morphine} = \begin{cases} 0,5895 & (1) \\ 0,5925 & (2) \end{cases}$$

$$\text{Soit pour cent} \begin{cases} (1) = 11,79 \\ (2) = 11,85 \end{cases} \quad \text{moyenne} = 11,82 \%$$

Titre rapporté à l'opium desséché

$$\begin{cases} (1) = 12,732 \\ (2) = 12,796 \end{cases} \quad \text{moyenne} = 12,764 \%$$

II. — La morphine provenant du dosage précédent a été dissoute dans l'alcool méthylique et titrée volumétriquement suivant le Codex 1937, et l'on a trouvé :

(1) 18 cc. 6 de $\text{SO}_4\text{H}_2 \frac{\text{N}}{10} = 18,6 \times 0,0285 = 0 \text{ gr. } 5301$ de morphine.

(2) 18,65 de $\text{SO}_4\text{H}_2 \frac{\text{N}}{10} = 18,65 \times 0,0285 = 0 \text{ gr. } 5315$ de morphine.

Moyenne = 0 gr. 5308

Pourcentage en morphine, en moyenne = 10,616.

Pourcentage pour l'opium desséché = 11,464.

III. — Codex 1937.

$$A = \begin{cases} 8,30 \text{ cc.} \\ 8,30 \text{ cc.} \end{cases}$$

$$\text{Humidité (F)} = 7,4$$

$$\text{Extrait calcique (E)} = \frac{(1000 \times F) M}{3 - M} =$$

$$\frac{(1000 \times 7,4) 0,122}{3 - 0,122} = 42,7$$

Titre en morphine de l'opium essayé :

$$\frac{(1000 + E) (A + 1) 0,114}{100} =$$

$$\frac{(1000 + 42,7) (8,3 + 1) 0,114}{100} = 11,055 \%$$

Titre en morphine de l'opium desséché :

$$\frac{(1000 + E + F) (A + 1) 0,114}{100 - F} =$$

$$\frac{(1000 + 42,7 + 7,4) (8,3 + 1) 0,114}{100 - 7,4} = 12,022 \%$$

En résumé, pour cet opium nous trouvons les trois pourcentages suivants pour le titre de morphine rapporté à l'opium desséché :

Région d'origine	Codex 1908 par pesée	Codex 1908 volumétrique	Codex 1937
Opium de Lorestan	12,764 %	11,464 %	12,022 %

Nous avons refait dans les divers cas les dosages comparés du Codex de 1908 avec le Codex de 1937, avec ou sans dosage volumétrique appliqué au procédé de 1908. Nous remarquons que chacun des chiffres donnés correspond à la moyenne des deux dosages, présentant entre eux un écart inférieur à 2,5 %.

D'autre part, tous les chiffres se rapportent à l'opium desséché.

Région d'origine	Codex 1908 par pesée	Codex 1908 volumétrique	Codex 1937
Opium de Lorestan	12,764 %	11,464 %	12,022 %
Opium de Nehavande	12,849 %	11,610 %	12,473 %
Opium de Malayer	11,794 %	—	10,800 %
Opium de Sahzevar	13,060 %	—	12,800 %
Opium de Varamine	13,580 %	—	12,900 %

A l'aide de ces résultats nous allons pouvoir comparer le procédé du Codex 1908 avec celui du Codex 1937.

Considérons simplement le cas de l'opium de Lorestan dont nous avons vu plus haut les résultats :

1) Nous comparons les chiffres obtenus par le Codex 1908 type et par le Codex 1908 volumétrique. Rien d'étonnant à ce que l'on ait un chiffre plus fort par pesée que par titrage volumétrique, cela s'explique du fait que l'on pèse une morphine mêlée d'un peu de sel de chaux et aussi du fait que la devacuation à $\sim 100^\circ$ ne donne pas de la morphine anhydre.

2) Comparons le chiffre Codex 1908 volumétrique avec le chiffre Codex 1937, le second est supérieur, car le mode de calcul est différent et dans le second cas, on tient compte d'une part de l'extrait calcique, et d'autre part, de la morphine non précipitée, en ajoutant 1 cc. à A.

Si nous appliquons au Codex 1908 volumétrique la correction de l'extrait calcique (nous avons déjà tenu compte de l'humidité dans le calcul) qu'obtiendrons-nous ?

Nous allons appliquer la formule du Codex en prenant comme quantité d'acide sulfurique 9 cc. 3 au lieu de 18,6 puisque le calcul doit être fait pour 2 gr. 5 (Codex 1937) au lieu de 5 gr. (Codex 1908) :

$$\frac{(1000 + 42,7 + 7,4) 9,3 \times 0,114}{100 - 7,4} = 12,022$$

Le chiffre est ici rigoureusement identique à celui que donne le procédé du Codex de 1937.

En appliquant les calculs précédents (correction du seul extrait calcique) à l'opium de Nehavande, dont $E = 42,1$ et $F = 7$ on trouve :

Codex 1937	Codex 1908 volumétrique	
	Sans correction	Avec correction
12,473 %	11,61 %	12,28 %

Les deux chiffres 12,473 et 12,280 sont suffisamment concordants. La petite différence observée de 1,55 % est due aux erreurs d'expérience, du fait qu'on a trouvé $A = 8$ cc. 7 d'où $(A + 1) = 9,7$ (Codex 1937), et d'autre part $A = 9$ cc. 475 (Codex 1908 volumétrique). Mais nous avons vu, d'autre part, que dans le calcul du Codex 1937 on ajoute 1 cc. à A. Si nous faisons cette addition dans le cas du Codex 1908 nous trouvons un chiffre supérieur à celui du Codex 1937 : Par exemple pour l'opium de Lorestan nous trouvons :

$$\frac{(100 + 42,7 + 7,4) (9,30 + 1) \times 0,114}{100 - 7,4} = 13,315$$

Il semble qu'il n'y ait pas à tenir compte de la morphine non précipitée dans le cas du procédé Codex 1908 ; cela ne peut s'expliquer que d'une seule façon. Le précipité du type Codex 1908 se fait dans un liquide calcique non additionné d'alcool, et dans un liquide additionné d'alcool pour le Codex 1937. On peut penser que dans le second cas la présence d'alcool, si faible qu'elle soit, augmente la solubilité de la morphine.

C'est ce que montre l'expérience suivante : nous avons appliqué à un même opium (opium de Broudjerd) la méthode Codex 1937 d'une part, sans addition d'alcool, et, d'autre part, avec addition d'alcool, suivant le procédé officiel. Nous avons trouvé en $\text{SO}_4\text{H}_2 \frac{N}{10}$ dans le premier cas (sans alcool) :

$$A = \begin{cases} 7,90 \\ 7,95 \end{cases}$$

Dans le second cas (en présence d'alcool) :

$$A = \left\{ \begin{array}{l} 7,10 \\ 7,15 \end{array} \right.$$

Cela montre bien que la solubilité de la morphine est sensiblement augmentée en présence d'alcool. Ici la différence est de :

$$7,95 - 7,15 = 0,80 \text{ cc.}$$

chiffre très voisin de 1 cc. ajouté à A dans le Codex de 1937.

Résultats du dosage de la morphine dans les différents opiums d'Iran.

Région d'origine	Année de la récolte	Méthode Codex 1908	Méthode Codex 1937
Broudjerd	1937	11,500 %	10,550 %
Golpaygan	1937	13,089 %	12,790 %
*	*		12,440 % (latex)
Hamadan	1937	12,000 %	11,390 %
Lorestan	1937	12,764 %	12,022 %
Machehade	1937	13,169 %	12,815 %
Malayer	1937	11,704 %	10,800 %
*	1936	11,850 %	11,050 %
Neichabour	1936	13,090 %	12,890 %
Nehavande	1937	12,849 %	12,473 %
Sabzevar	1937	13,060 %	12,800 %
*	*		12,140 % (latex)
Varamine	1937	13,580 %	12,900 %
Yazde	1937	14,290 %	13,950 %

Conclusion. — Tous les produits analysés renferment donc une teneur en morphine supérieure à 10 % par rapport au poids sec (méthode du Codex 1937). Le plus riche en renferme 13,95 %. Il serait intéressant de vérifier si les variations de teneur en morphine sont en rapport avec les conditions climatiques et la nature du terrain. Cette étude exigerait l'analyse, répétée plusieurs années de suite, d'opiums provenant de régions bien déterminées.

CHAPITRE V

ALCALOÏDES SECONDAIRES

Nous entendons par alcaloïdes secondaires totaux tous les alcaloïdes de l'opium autres que la morphine.

Pour le dosage des alcaloïdes secondaires totaux dans l'opium d'Iran, nous avons d'abord employé la méthode du Codex 1937 prescrite pour le dosage de ces alcaloïdes dans l'extrait total d'opium et selon laquelle les alcaloïdes sont d'abord dissous dans ClH dilué.

On pèse 1 gr. de poudre d'opium, que l'on mêle au mortier avec environ 3 gr. de sable. On l'introduit dans une fiole avec 20 cc. ClH à 5 %. Après quatre heures de contact, avec agitation fréquente, on filtre sur un petit filtre plissé. La fiole et le filtre sont lavés avec 15 cc. ClH à 5 % employés en trois fois.

Le filtrat est recueilli dans une ampoule à décantation, on y ajoute 10 cc. de soude diluée au $\frac{1}{2}$, 10 cc. de chloroforme, 30 cc. d'éther éthylique. Après avoir agité à plusieurs reprises et après repos, on sépare le liquide éthéro-chloroformique et l'on recommence l'extraction avec les mêmes quantités de mélange éthéro-chloroformique et finalement avec 10 cc. de chloroforme.

Les liquides réunis sont filtrés sur du sulfate de sodium anhydre. Le filtrat est évaporé dans une fiole tarée et l'on pèse le résidu.

Mais on peut craindre que cette méthode, correcte dans le

cas du mélange de chlorhydrates d'alcaloïdes qui constitue l'extrait total d'opium, soit inexacte dans le cas de l'analyse d'un opium. En effet, la solution de chlorhydrates d'alcaloïdes avec laquelle on opère ici, est évidemment très différente de la solution obtenue à partir de la poudre officinale de l'extrait total d'opium. Celle-ci renferme un grand nombre de substances que ne renferme pas la première. Une purification apparaît, à première vue, nécessaire.

C'est ce que semble vérifier l'expérience : nous avons, après détermination du pourcentage des alcaloïdes par le procédé décrit ci-dessus, soumis ces alcaloïdes bruts à une purification dans les conditions suivantes :

Le résidu d'évaporation du liquide éthéro-chloroformique obtenu comme précédemment est redissous dans 20 cc. de ClH à 5 %. On filtre et on lave le filtre avec trois fois 5 cc. de ClH dilué. On recueille le filtrat et les eaux de lavage dans une ampoule à décantation et on y ajoute 10 cc. NaOH diluée au $\frac{1}{2}$, puis le mélange éthéro-chloroformique et l'on continue dans ce cas comme précédemment. On constate alors que les chiffres obtenus sont plus faibles que dans le dosage simplifié. En voici trois exemples :

Région d'origine	% en Alc. second. totaux.		Différence
	Bruts	Purifiés	
1) Opium de Machehade	23,369	20,271	13,257 %
2) Opium de Lorestan	22,423	19,396	13,498 %
3) Opium de Yazde	17,978	16,537	8,00 %

Cependant, on ne peut conclure que ces différences soient dues uniquement à l'élimination d'impuretés non alcaloïdiques. En effet, quand on opère de la même façon sur un extrait total d'opium on observe des différences analogues. C'est ainsi qu'avec un échantillon de « Pavéron » on obtient :

Nom du produit	Pourcentage en Alc. second. totaux.		Différence
	Bruts	Après reprise par ClH	
Pavéron	22.—	18,125	17,6 %

C'est donc, qu'en réalité, une partie des alcaloïdes secondaires reste dissoute, avec la morphine, dans la soude. Ici comme dans le cas de divers alcaloïdes de l'opium, il semble vain de rechercher une méthode absolument rigoureuse.

Aussi les chiffres que l'on trouvera ci-dessous correspondront-ils à la méthode simple du Codex de 1937 pour l'extrait total d'opium :

Régions d'origine	Alcaloïdes secondaires totaux	
	Op. récolté en 1936	Op. récolté en 1937
Broudjerd	—	21,373 %
Golpaygan	—	18,868 %
»	19,582 %	17,330 % Latex
Hamadan	18,486 %	19,620 %
Lorestan	—	22,423 %
Machehade	—	23,369 %
Malayer	19,445 %	18,155 %
Neichabour	21,670 %	—
Nehavande	—	20,700 %
Sabzevar	18,870 %	20,784 %
»	—	18,050 % Latex
Varamine	—	17,280 %
Yazde	—	17,978 %

Conclusion. — Il ressort des examens précédents que les opiums d'Iran sont très riches en alcaloïdes secondaires dont ils renferment de 17,28 % à 23,369 %.

Malheureusement, nous n'avons plus disposé du temps nécessaire pour doser séparément la codéine et la narcotine, pour le dosage desquelles, d'ailleurs, il ne semble pas exister de méthodes bien sûres.

*Tableau récapitulatif
des résultats du dosage de différents opiums d'Iran.*

Région d'origine	Année de la récolte	Humidité %	Morphine %	Alcaloïdes secondaires totaux %	Cendres %
Broudjerd	1937	7,5 %	10,55 %	21,373 %	3,30 %
Golpaygan ...	1936	8,00	—	19,582	3,50
	1937	9,1	12,79	18,868	2,90
Hamadan	1936	7,5	—	18,486	2,70
	1937	8,00	11,39	19,620	2,75
Lorestan	1937	8,8	12,022	22,423	2,95
Machehade ...	1937	8,00	12,815	23,369	3,05
Malayer	1936	8,3	11,050	19,445	2,80
	1937	7,9	10,800	18,155	2,95
Neichabour ...	1936	7,9	12,890	21,670	3,01
Nehavande ...	1937	8,2	12,473	20,700	2,75
Sabzevar	1936	8,5	—	18,870	3,25
	1937	8,2	12,800	20,784	3,15
Varamine	1937	7,43	12,900	17,280	2,60
Yadze	1937	7,00	13,950	17,978	2,60

CHAPITRE VI

SUCRES RÉDUCTEURS

Nous avons attaché un certain intérêt au dosage des sucres réducteurs dans nos échantillons, parce qu'on a parfois prétendu que les opiums d'Iran étaient souvent additionnés de quantités notables de miel ⁽¹⁾. Les renseignements que nous avons obtenus sur leur préparation nous avaient convaincu qu'il n'en était rien, du moins pour les opiums préparés actuellement sous le contrôle officiel du Gouvernement iranien. Nous avons donc voulu doser les sucres réducteurs dans quelques-uns, au moins, des échantillons que nous possédons.

Ce dosage a été effectué de la manière suivante :

Principe : 1. Préparation d'une solution renfermant la totalité des sucres réducteurs contenus dans une quantité connue de poudre d'opium.

2. Défécation de cette solution par le réactif de PATEIN.

3. Dosage des sucres réducteurs par la méthode de BERTRAND.

Technique : 1. A 5 grammes de poudre d'opium placés dans une capsule de porcelaine, ajouter 20 cc. d'eau distillée, bien mélanger à l'aide d'un agitateur afin de former une bouillie bien homogène, chauffer au bain-marie à 40° et agiter

(1) Marcel JARDILLIER, Contribution à l'étude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Nancy, 1931.

fréquemment pendant vingt minutes. Filtrer sur un filtre plissé de 9 cm. de diamètre.

Remettre dans la capsule le filtre contenant le résidu, y ajouter 15 cc. d'eau distillée, faire de nouveau une bouillie homogène, chauffer au bain-marie à 40°, agiter pendant 15 minutes, filtrer à nouveau.

Répéter cette opération encore une troisième fois et avec 15 cc. d'eau distillée.

Quand la filtration est terminée, ajouter sur le filtre 10 cc. d'eau distillée et laisser écouler entièrement dans un verre à pied contenant déjà les filtrats précédents.

On obtient ainsi environ 50 cc. de liqueur contenant tous les sucres réducteurs des 5 gr. de poudre d'opium employés.

2. Défécation. — A cette solution ajouter 25 cc. de réactif de PATEIN, puis, goutte à goutte, de la lessive de soude diluée au tiers, jusqu'à réaction neutre au tournesol, transvaser dans un matras jaugé de 100 cc., compléter à ce volume avec les eaux de lavage du verre, filtrer. A 50 cc. du liquide déféqué précédemment et filtré, ajouter 2 grammes de poudre de zinc. Laisser en contact pendant trois heures en agitant de temps en temps, filtrer.

20 cc. de ce filtrat renferment la totalité des sucres réducteurs contenus dans un gramme de poudre d'opium.

3. Nous avons continué le dosage des sucres réducteurs selon la méthode classique de G. BERTRAND ⁽¹⁾, nous avons obtenu les résultats suivants :

Sucres réducteurs, exprimés en glucose pour 100 gr. d'opium non desséché :

Machehade	0 gr. 70
Neichabour (latex)	0 — 30
Sabzevar	0 — 15
Sabzevar (latex)	0 — 10
Yazde	0 — 75

(1) Gabriel BERTRAND, Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Soc. chim.*, 1906, 3^e s., **35**, p. 1285 et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1907, **14**, p. 7.

On voit que les chiffres obtenus sont très inférieurs à ceux que donnent divers auteurs ⁽¹⁾, en particulier JARDILLIER, dans la thèse de qui nous relevons ⁽²⁾, pour les opiums en général, les chiffres suivants :

	Smyrne	Turquie	Macédoine	Perse	Asie Mineure Karahissar
Sucres réducteurs exprimés en glu- cose sur l'opium sec	6,40 %	5,77 %	9,75 %	5,38 %	4,81 %

Une explication fort plausible de cet écart se trouve dans le choix de la technique employée. JARDILLIER écrit (page 75) : Opium de Smyrne I, « Après absorption des alcaloïdes par contact prolongé de la solution d'opium avec le noir animal, la teneur en glucose déterminée par la méthode de BERTRAND s'élève à 6,40 % ».

Cette technique nous paraît très insuffisante pour éliminer les substances réductrices autres que les sucres eux-mêmes.

Par contre, on pourrait craindre, quoique la chose soit peu probable, une perte de sucre au cours de la défécation. Nous avons fait une expérience qui est la suivante :

Dans une solution d'opium préparée comme précédemment, nous avons trouvé sans défécation 4,45 % de sucres réducteurs, exprimés en glucose, et après défécation au réactif de PATEIN 0,97 %.

La même solution d'opium a été, avant défécation, additionnée d'une quantité connue de glucose et nous avons effectué le dosage comme précédemment, avec et sans défécation. Nous avons retrouvé dans les deux cas, aux erreurs d'expérience près, la quantité de glucose ajoutée.

(1) Nous ne retenons pas les chiffres donnés antérieurement par d'autres auteurs et rapportés plus haut, car ils se rapportent certainement à des produits falsifiés.

(2) M. JARDILLIER, *loc. cit.*, pp. 116-117 et 75.

Nous avons enfin voulu opérer, sur un même opium, le dosage sans défécation, le dosage après défécation au réactif de PATEIN, le dosage après le traitement au noir animal préconisé par JARDILLIER. Celui-ci ne donnant pas les détails de la technique qu'il a suivie, nous allons indiquer comment nous avons personnellement opéré :

25 grammes d'opium de Yazde ont été épuisés par de l'eau distillée dans les conditions indiquées page 72 et nous avons obtenu 250 cc. de solution renfermant les sucres réducteurs.

Nous avons d'abord dosé directement les sucres réducteurs, et nous avons trouvé 9 % exprimés en glucose. Remarquons à ce sujet que le virage (coloration rose stable du permanganate de potassium) est très difficile à préciser. Le dosage effectué sur la même liqueur, après défécation au réactif de PATEIN, nous a donné le chiffre de 0,80 %. On voit par cet exemple combien la défécation s'impose.

D'autre part, 50 cc. de la solution ont été traités par le noir absorbant ; pour cela nous avons laissé en contact pendant quatre jours, en agitant fréquemment, avec 4 gr. de noir « Norit », et filtré. Nous avons trouvé 1,75 % de sucres réducteurs. Ce chiffre est très inférieur au chiffre direct et nettement supérieur au chiffre trouvé après défécation. Le traitement par le noir absorbant a donc éliminé une grande partie des matières réductrices non glucidiques, mais l'élimination de celles-ci est moins complète que par le réactif de PATEIN. On doit se demander quelle est la nature de ces substances et on pense tout naturellement qu'elles peuvent être constituées en partie par des alcaloïdes. En effet, nous avons vérifié que l'élimination de ceux-ci est au moins très incomplète. La liqueur précipite encore très abondamment par les réactifs des alcaloïdes (acide silicotungstique et réactif de BOUCHARDAT), mais l'expérience nous a montré que les alcaloïdes ne réduisent pas la liqueur de FEHLING. Nous n'avons, en effet, obtenu aucune réduction de celle-ci par le chlorhydrate de morphine ; nous avons également vérifié

l'action sur la liqueur de FEHLING de plusieurs échantillons de chlorhydrates d'alcaloïdes totaux préparés par nous-même ou bien de provenance industrielle, nous n'avons obtenu aucune réduction. Par conséquent les alcaloïdes n'interviennent pas dans le pouvoir réducteur des solutions aqueuses d'opium, vis-à-vis de la liqueur de FEHLING.

De l'ensemble de ces essais, nous pouvons donc conclure que le dosage des sucres réducteurs dans une solution aqueuse d'opium doit être effectué après défécation au réactif de PATEIN. Le traitement par le noir absorbant ne permet pas l'élimination complète des substances réductrices non glucidiques. Les alcaloïdes n'interviennent pas dans le pouvoir réducteur des solutions aqueuses d'opium. Enfin, d'un autre point de vue, cette recherche montre que les opiums d'Iran, tout au moins ceux que nous avons étudiés, et qui ont été préparés sous le contrôle du Monopole, ne sont pas additionnés de miel.

Enfin, dans un cas, nous avons voulu voir s'il existait dans ces opiums des substances comme le saccharose, substance qui réduit la liqueur de FEHLING après hydrolyse. Nous avons fait l'essai suivant sur la solution que nous avons employée précédemment et qui donnait après défécation le taux de 0,80 % de sucres réducteurs. Une autre partie de la solution a été soumise à l'hydrolyse par ébullition pendant une heure et demie en présence de 1 % d'acide chlorhydrique. Après défécation, on obtient un taux de sucres réducteurs correspondant à 3,10 % du poids de l'opium et provenant vraisemblablement de l'hydrolyse de saccharose.

TROISIÈME PARTIE

PRÉPARATION D'EXTRAIT AQUEUX ET D'EXTRAIT TOTAL D'OPIUM

Les analyses précédentes montrent qu'il n'y a pas un seul des opiums analysés qui, de par sa teneur en morphine, ne convienne aux emplois officinaux. Nous avons voulu, avec quelques-uns d'entre eux, préparer l'extrait aqueux et l'extrait total et déterminer la valeur des préparations obtenues.

I. EXTRAIT AQUEUX

Nous avons opéré exactement suivant les prescriptions du Codex 1937 :

Technique de préparation :

Opium	100
Eau distillée	1.200

Couper l'opium en tranches très minces et le diviser dans les deux tiers de l'eau, de façon à obtenir une bouillie claire. Laisser macérer pendant vingt-quatre heures, passer et exprimer. Verser sur le marc le reste de la quantité d'eau prescrite, agiter. Après douze heures de macération, passer avec expression.

Réunir les deux liqueurs, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à consistance d'extrait mou.

Reprendre cet extrait par dix parties d'eau distillée froide, laisser reposer le soluté pour séparer les matières insolubles, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à consistance d'extrait ferme.

Cet extrait doit renfermer 20 % de morphine.

Mais, étant donné le fort rendement obtenu, nous avons poussé jusqu'à la concentration en extrait sec. Nous avons ainsi préparé deux extraits.

1) Le premier a été obtenu à partir de l'opium de Yazde répondant aux caractères suivants :

Humidité	7 %
Morphine	12,973 %

Nous avons obtenu, à partir de 100 gr. d'opium, 65 gr. d'extrait sec à 7 % d'eau, titrant 19,80 % de morphine.

Rendement en extrait sec à 7 % d'eau : 65 %

Morphine de l'extrait $\frac{19,80 \times 65}{100} = 12,87$ gr.

On retrouve donc la presque totalité de la morphine : 12,87 gr. à partir de 12,973.

2) Extrait préparé avec l'opium de Neichabour présentant les caractères suivants :

Humidité	7,9 %
Morphine	11,87 %

Extrait obtenu : 64 gr. (à 7,5 % d'humidité)

Titre de l'extrait en morphine : 18,05 %

Rendement en extrait (à 7,5 % d'humidité) : 64 %

Morphine de l'extrait $\frac{18,05 \times 64}{100} = 11,552$

Rendement en morphine $\frac{11,55}{11,87} = 97,3$ %

On voit que, dans les deux cas, on retrouve dans l'extrait

la presque totalité de la morphine mise en œuvre, mais les extraits obtenus n'ont pas le titre exigé par le Codex. L'extrait préparé à partir de l'opium de Yazde est beaucoup plus proche du titre officinal, 19,80 % au lieu de 20 %. Mais c'est un extrait sec et le titre serait abaissé si l'on arrêtait la concentration à la consistance d'extrait ferme comme le veut le Codex.

Le fait est encore plus marqué pour l'extrait de l'opium de Neichabour, dont le titre en morphine est seulement de 18,05 % dans l'extrait sec (à 7,5 % d'eau) et non ferme. On peut donc conclure des deux essais qui ont été effectués que si la morphine des opiums utilisés est presque entièrement soluble dans l'eau, la proportion totale des substances solubles est considérable, comme l'avait constaté pour la première fois RÉVEIL (voir p. 48).

L'ancien Codex (1908) exigeait de l'opium un rendement minimum de 42 % d'extrait aqueux. On voit que ce taux est largement dépassé pour les opiums utilisés dans notre expérience.

II. EXTRAIT TOTAL D'OPIMUM

Sous ce nom, le Codex 1937 désigne une préparation qui n'est pas à proprement parler un extrait-type : c'est, en réalité, quelque chose d'assez différent. Le produit est constitué par l'ensemble des chlorhydrates d'alcaloïdes retirés de l'opium.

Nous avons préparé quelques extraits de ce type à partir d'opiums d'Iran et, par comparaison, à partir d'une poudre officinale d'opium de Smyrne. La technique de préparation suivie est celle du Codex 1937, que voici :

Préparation. — Couper un kilogramme d'opium en tranches minces de deux à trois millimètres d'épaisseur. Verser trois litres d'eau distillée par petites portions sur l'opium ainsi divisé, en malaxant de façon à obtenir une masse homogène. Laisser en contact pendant douze heures. Filtrer au moyen du

vide de façon à recueillir la plus grande quantité possible de liquide. Reprendre le marc resté sur le filtre et le délayer avec deux litres d'eau distillée. Laisser en contact pendant douze heures. Séparer à nouveau le marc par filtration et le reprendre une seconde fois par deux litres d'eau distillée. Laisser en contact pendant douze heures et filtrer. Réunir les trois filtrats dans un récipient que l'on laissera pendant vingt-quatre heures à la température de 0°. Ajouter alors quinze grammes de noir animal en agitant fortement, filtrer. Au filtrat clair ainsi obtenu, ajouter une solution saturée de carbonate de potassium jusqu'à ce que le mélange présente une faible alcalinité à la phtaléine du phénol. Laisser en contact pendant une demi-heure, vérifier que la réaction est encore alcaline, sinon ajouter une petite quantité de carbonate de potassium pour que le liquide présente une faible alcalinité.

Laisser reposer une heure, recueillir sur un entonnoir à filtration au moyen du vide le précipité d'alcaloïdes obtenu ; le laver jusqu'à ce que les eaux de lavage ne présentent plus de réaction alcaline à la phtaléine du phénol. Conserver le filtrat réuni aux eaux de lavage. Recueillir le précipité et le sécher dans le vide. Le poids du précipité ainsi desséché sera généralement compris entre 170 et 200 gr.

D'autre part, agiter le mélange du filtrat et des eaux de lavage, soit huit litres environ, avec 500 cc. de chloroforme. Décanter le chloroforme et renouveler à deux reprises cette extraction en employant chaque fois 500 cc. de chloroforme. Avant chaque extraction chloroformique, ajouter une quantité suffisante de carbonate de potassium de façon que le liquide conserve une réaction fortement alcaline. Réunir les solutions chloroformiques dans une ampoule à décantation. Ajouter dans cette ampoule du carbonate de potassium sec et laisser en contact avec le chloroforme pendant vingt-quatre heures. Filtrer, distiller le chloroforme à basse température et terminer la distillation sous pression réduite. Reprendre le résidu de la distillation par 400 cc. d'alcool absolu en chauffant légèrement

pour le dissoudre complètement. Dissoudre dans la solution ainsi obtenue le précipité d'alcaloïdes précédemment recueilli. Neutraliser avec de l'alcool absolu chlorhydrique jusqu'à réaction acide au rouge Congo. Laisser en contact douze heures. Vérifier à nouveau que le liquide possède une réaction acide et ajouter par petites portions 600 cc. d'éther éthylique anhydre en agitant constamment. Laisser reposer douze heures à basse température dans un flacon bien bouché. Les chlorhydrates d'alcaloïdes cristallisent. Filtrer rapidement de façon à les recueillir et sécher la poudre ainsi obtenue à basse température.

Effectuer le dosage de la morphine dans la poudre obtenue. L'extrait total d'opium doit contenir 50 % de morphine anhydre, soit 66 % de chlorhydrate de morphine. Dans le cas où la poudre obtenue ne posséderait pas ce titre, la dissoudre dans trois litres et demi d'eau distillée et ajouter la quantité nécessaire de chlorhydrate de morphine pour obtenir le titre voulu. Distiller le liquide sous pression réduite jusqu'à obtention d'un résidu sec. Pulvériser ce résidu et le passer au tamis module 32. L'on obtiendra ainsi environ 180 gr. d'extrait total d'opium. Dans le cas où le produit obtenu aurait un titre supérieur en morphine, le délayer avec un extrait total de titre inférieur ou avec du lactose.

1^{er} Essai. — Nous avons opéré suivant le Codex, à partir de 100 gr. d'opium de Yazde titrant :

Humidité	7,9	%
Morphine	12,973	%
Alcaloïdes secondaires	16,72	%

Nous avons ainsi mis en œuvre 12 gr. 973 de morphine et 16 gr. 72 d'alcaloïdes secondaires.

Le poids total du précipité obtenu par le carbonate de potassium et de l'extrait obtenu en reprenant le filtrat par le chloroforme est, après dessiccation dans le vide sulfurique, égal à 29 gr.

On reprend par l'alcool absolu, on chauffe légèrement. Contrairement à ce qui semble résulter de la lecture du Codex, une grande partie demeure insoluble. Sans la séparer, nous avons alors ajouté de l'alcool chlorhydrique jusqu'à réaction acide au rouge Congo, espérant ainsi dissoudre la partie insoluble, mais l'on n'y parvient pas. La partie insoluble, après dessiccation dans le vide sulfurique, est pesée ; elle est égale à 14 gr. 10.

La partie soluble dans l'alcool chlorhydrique a été précipitée par l'éther. Le précipité se transforme très rapidement en une masse visqueuse. Nous l'avons recueilli immédiatement et nous avons abandonné le filtrat pendant douze heures à la cristallisation. Les cristaux ont été recueillis et séchés. Nous avons donc au total trois fractions :

A = La fraction insoluble dans l'alcool chlorhydrique = 14 gr. 10

B = La fraction précipitée immédiatement par l'éther = 16 gr.

C = Les cristaux formés dans l'éther = 1 gr. 95.

Nous avons dosé séparément la morphine et les alcaloïdes secondaires dans chacune des trois fractions, et nous avons obtenu les résultats suivants :

	A	B	C
Poids	14 gr. 10	16 gr.	1 gr. 95
Titre en morphine	63,14 %	8,83 %	4,62 %
Poids total de morphine	8 gr. 9	1 gr. 41	0 gr. 09
Titre en alcal. second.	11,50 %	46,45 %	80,00 %
Poids tot. des alc. second.	1 gr. 62	7 gr. 43	1 gr. 56

Il faut utiliser la partie insoluble dans l'alcool chlorhydrique sous peine de perdre la presque totalité de la morphine récupérée. On obtient alors par le mélange des trois fractions 32 gr. 05 d'un produit renfermant :

10 gr. 40 de morphine, soit 32,45 %,
et 10 gr. 61 d'alcaloïdes secondaires, soit 33,10 %.

En opérant ainsi, nous avons obtenu un produit entièrement soluble dans l'eau, mais en modifiant assez nettement la technique officielle du Codex. De toute façon, il serait nécessaire d'ajouter au produit du chlorhydrate de morphine en quantité calculée pour obtenir un produit titrant 50 % de morphine.

Quant aux rendements pondéreux, par rapport à l'opium initial, ils sont :

en extrait total, de 32,05 %;

pour la morphine $\frac{10,400}{12,973} \times 100 = 80,16 \%$;

pour les alcaloïdes secondaires $\frac{10,61}{16,72} \times 100 = 63,45 \%$.

2^e Essai. — Nous avons opéré également en suivant le Codex à partir de 100 gr. d'opium de Neichabour (latex non manipulé, desséché partiellement à 40°) titrant :

Humidité	14,20 %
Morphine	10,34 %
Alcaloïdes secondaires	12,98 %

Nous avons donc mis en œuvre :

10 gr. 34 de morphine, et
12 gr. 98 d'alcaloïdes secondaires.

Le poids du précipité obtenu par le CO_3K_2 et de l'extrait obtenu en reprenant le filtrat par le chloroforme est, après dessiccation dans le vide sulfurique, égal à 20 gr. 55.

Nous avons poursuivi la préparation comme dans le cas précédent, nous avons également observé que le précipité obtenu par le CO_3K_2 est peu soluble dans l'alcool absolu, même après addition d'alcool chlorhydrique.

Nous avons filtré et la partie insoluble dans l'alcool absolu, après dessiccation dans le vide sulfurique, est égale à 9 gr. 90.

Le filtrat constituant la partie soluble dans l'alcool chlorhy-

drique absolu a été précipité par l'éther, mais ici le précipité immédiatement formé étant relativement peu visqueux, nous avons abandonné le tout, pendant vingt-quatre heures, à la cristallisation.

Le mélange du précipité et des cristaux a été recueilli et séché dans le vide sulfurique.

Nous avons donc ici au total deux fractions :

1) A = La fraction insoluble dans l'alcool chlorhydrique = 9 gr. 90,

2) B + C = Le précipité plus les cristaux formés dans l'éther = 10 gr.

Nous avons donc dosé séparément la morphine et les alcaloïdes secondaires dans chacune des deux fractions, et nous avons obtenu les résultats suivants :

	A	B + C
Poids	9 gr. 90	10 gr.
Titre en morphine	59 %	7,27 %
Poids total de morphine	5 gr. 841	0 gr. 727
Titre en alcaloïdes secondaires	15,75 %	37,375 %
Poids total d'alcaloïdes secondaires	1 gr. 559	3 gr. 737

En mélangeant aux autres fractions la partie insoluble dans l'alcool chlorhydrique absolu, on obtient 19 gr. 90 d'un produit renfermant :

6 gr. 568 de morphine soit 33,00 %
 5 gr. 296 d'alcaloïdes secondaires soit 26,61 %

Les rendements, par rapport à l'opium initial, sont : Poids de l'extrait total : 19,90 % ;

pour la morphine $\frac{6,568}{10,34} \times 100 = 63,52 \%$;

pour les alcaloïdes secondaires $\frac{5,296}{12,980} \times 100 = 40,80 \%$.

3^e Essai. — On opère sur 100 gr. de poudre d'opium officinal de Smyrne titrant :

Morphine	10 %
Alcaloïdes secondaires	5,15 %

Nous avons constaté comme dans le cas précédent qu'une partie du précipité obtenu par le CO_3K_2 reste insoluble dans l'alcool chlorhydrique absolu, et cette partie A est égale à 10 gr. La partie soluble dans l'alcool chlorhydrique absolu précipite très bien par l'éther et, après vingt-quatre heures de repos, le mélange du précipité et des cristaux formés (B + C) qui a été recueilli, séché et pesé est égal à 2 gr. 50.

Les résultats du dosage de la morphine et des alcaloïdes secondaires dans chacune des deux fractions sont les suivants :

	A	B + C
Poids	10 gr.	2 gr. 50
Titre en morphine	61,877 %	18,616 %
Poids total de la morphine	6 gr. 18	0 gr. 465
Titre des alcaloïdes secondaires	7,75 %	37,75 %
Poids total des alcaloïdes secondaires	0 gr. 77	0 gr. 95

En mélangeant les deux fractions A (B + C), on obtient 12 gr. 50 d'un produit renfermant 6 gr. 645 de morphine, soit 53,28 %, 1 gr. 72 d'alcaloïdes secondaires, soit 13,68 %.

Les rendements, en poids, par rapport à l'opium initial, sont :

Extrait total : 12,50 % ;

morphine : $\frac{6,645}{10} \times 100 = 66,45 \%$;

alcaloïdes secondaires : $\frac{1,72}{5,15} \times 100 = 33,39 \%$.

Si nous examinons les résultats obtenus dans nos essais, nous voyons que les extraits obtenus à partir de l'opium d'Iran, suffisamment riches en alcaloïdes secondaires, sont

déficients en morphine. Au contraire, le produit obtenu à partir de l'opium de Smyrne est suffisamment riche en morphine et déficient en alcaloïdes secondaires.

Au point de vue du mode opératoire, sans entrer dans une discussion détaillée qui aurait exigé de nombreux essais, nous nous contenterons de faire la remarque suivante :

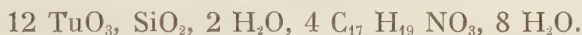
Le Codex écrit : « Reprenez le résidu de distillation (du chloroforme) par 400 cc. d'alcool absolu en chauffant légèrement pour le dissoudre complètement. Dissolvez dans la solution ainsi obtenue le précipité d'alcaloïdes précédemment recueilli. Neutralisez avec de l'alcool absolu chlorhydrique jusqu'à réaction acide au rouge Congo... ».

Il ressort de cette rédaction que le précipité d'alcaloïdes obtenu par le carbonate de potassium doit se dissoudre entièrement dans l'alcool ; or, nous avons vu que dans aucun des essais, même après addition d'alcool chlorhydrique, il ne se dissout. On serait tenté à la lecture du Codex de rejeter la partie insoluble, or, nous avons vu que cette partie insoluble contient la plus grande partie de la morphine. Il est donc nécessaire de l'incorporer au mélange et il y aurait lieu de modifier la rédaction du Codex sur ce point.

QUATRIÈME PARTIE

ESSAIS DE SÉPARATION DE LA MORPHINE
ET DES ALCALOÏDES SECONDAIRES
PAR L'INTERMÉDIAIRE
DES SILICOTUNGSTATES

Les méthodes de dosage de la morphine sont suffisamment nombreuses pour qu'il paraisse inutile d'en proposer une nouvelle. Cependant, nous avons pensé doser séparément la morphine, d'une part, les alcaloïdes secondaires d'autre part, à partir d'un précipité contenant à l'état de silicotungstates la totalité des alcaloïdes. Aucun essai fondé sur ce principe ne paraît avoir été proposé. Un seul travail est à signaler : « La précipitation de la morphine à l'état de silicotungstate », par Gabriel BERTRAND (1). Celui-ci a isolé le silicotungstate de morphine, auquel il a donné la formule :



Par des essais préliminaires, nous nous sommes convaincu que le dosage de la morphine par calcination de son silicotungstate n'était pas possible. Nous avons pour cela opéré sur une solution de chlorhydrate de morphine et nous avons constaté qu'il est pratiquement impossible de laver le précipité, jusqu'à ce que le filtrat ne précipite plus avec une solution de morphine, sans redissoudre une grande partie du précipité et les chiffres trouvés à la calcination sont très inférieurs aux chiffres réels.

(1) G. BERTRAND, Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. chim.*, 1899, 3^e s., **21**, p. 434.

D'ailleurs, ce n'est pas dans cette direction que nous avons l'intention de poursuivre nos essais. Nous nous proposons d'appliquer le principe suivant : Dans une solution acide provenant de l'épuisement de l'opium et renfermant tous les alcaloïdes, précipiter ceux-ci à l'état de silicotungstates ; séparer le précipité par centrifugation ; le laver avec les plus petites quantités possibles d'eau acidulée, mettre en suspension le précipité avec une quantité suffisante de chaux éteinte et d'eau distillée. Après contact, séparer la liqueur calcique par centrifugation. Laver le précipité avec un peu d'eau de chaux à joindre aux liqueurs précédentes. La totalité de la morphine doit se trouver dans les liqueurs calciques et peut y être dosée par la méthode habituelle.

D'autre part, la partie du précipité insoluble dans l'eau de chaux doit renfermer la totalité des alcaloïdes secondaires. En la reprenant par l'éther et le chloroforme en présence de la soude, on enlèverait les alcaloïdes qu'on évaluerait par la pesée du résidu de l'évaporation.

Partant de ce principe, nous avons fait une série d'essais que nous rappellerons ci-dessous :

1^{er} Essai. — Sur une solution de chlorhydrate de morphine, le dosage au silicotungstate a été effectué de la façon suivante :

A 10 cc. de la solution sont ajoutés 5 cc. d'acide chlorhydrique à 5 % et 15 cc. de solution d'acide silicotungstique à 5 %. Le précipité est centrifugé, remis en suspension dans 10 cc. d'acide chlorhydrique à 2 % et centrifugé à nouveau.

Le précipité est entraîné dans une fiole tarée et mêlé à 2 gr. de chaux éteinte et à une quantité suffisante d'eau pour un poids de 45 gr. On se trouve dans les mêmes conditions que pour le procédé du Codex et on termine de la même façon.

D'autre part, on dose directement la même solution par le procédé du Codex.

Dans trois opérations, nous avons obtenu :

Procédé du Codex	Procédé à l'acide silicotungstique	Différence
1) 1,975 %	1,874 %	5,100 %
2) 1,902 %	1,810 %	4,810 %
3) 1,911 %	1,816 %	4,950 %

L'on voit ainsi que les chiffres obtenus sont inférieurs de 5,10, 4,81 et 4,95 % à ceux que donne le procédé du Codex, ce qui s'explique par la trop grande solubilité du silicotungstate de morphine, entraînant une perte de cet alcaloïde au cours de la première opération.

2^e Essai. — Sur une solution provenant d'un épuisement par l'acide sulfurique dilué, de l'opium de Neichabour. Ici, encore, en comparant les résultats obtenus par la méthode du Codex et par la méthode au silicotungstate, l'on constate que les chiffres obtenus par la seconde méthode sont inférieurs aux chiffres obtenus par la méthode du Codex :

11,30 % au lieu de 12,96 %.

3^e Essai. — Sur un extrait total d'opium commercial (Pavéron), l'on trouve également une différence, soit 46,7 % de morphine par la méthode au silicotungstate, au lieu de 47,80 % par la méthode du Codex.

4^e Essai. — Sur une solution de phosphate de codéine. Le dosage de la solution par l'acide silicotungstique a été fait de la manière suivante :

A 10 cc. de solution ont été ajoutés 5 cc. d'acide chlorhydrique à 5 % et 15 cc. d'acide silicotungstique à 5 %. Le précipité a été recueilli et lavé comme précédemment.

Le précipité est repris directement par un peu d'eau distillée additionnée de quelques gouttes de lessive de soude. On l'introduit dans une ampoule à décantation et on l'épuise par l'éther et le chloroforme de la façon habituelle.

D'autre part, la solution a été épuisée directement par l'éther

et le chloroforme, en présence de la lessive de soude, et la liqueur d'épuisement a été évaporée à sec. Ici les chiffres obtenus par l'un et par l'autre procédé sont très voisins :

Dosage direct	Dosage par l'acide silicotungstique
1) 0,1373	0,1367
2) 0,1377	0,1370

La méthode est ici satisfaisante, l'écart étant très faible.

Conclusion. — Les circonstances ne nous ont pas permis de poursuivre ces essais, que nous nous proposons de reprendre ultérieurement. Cependant, ces essais ont montré que, si le principe suivi n'est pas dépourvu d'intérêt, il est nécessaire de faire de nouvelles expériences de mise au point, avant de juger définitivement de sa valeur pratique.

CONCLUSIONS

Nous avons dit comment, depuis 1928, la culture du pavot, la récolte de l'opium et sa manipulation étaient étroitement contrôlées par le Gouvernement de l'Iran. On peut donc considérer maintenant qu'aucun opium iranien ne se trouve dans le commerce qui n'ait été préparé sous le contrôle. Il était donc intéressant de faire une mise au point de la question de l'opium iranien tel que celui-ci se présente actuellement sur le marché.

Nous avons rappelé l'histoire de l'opium en Iran, puis décrit les méthodes de culture et de récolte du pavot qui, pratiquement, n'ont pas changé depuis les origines. Nous avons dit ensuite comment on prépare actuellement les opiums commerciaux. Il ressort de ce que nous avons vu et rapporté ici, qu'aucune fraude comme celles que l'on a souvent reprochées autrefois à nos produits n'est plus possible et que l'opium iranien n'est plus préparé actuellement comme l'indique le Codex de 1937 : « Généralement obtenu en concentrant le latex à feu doux, avec addition de diverses substances étrangères telles que la gomme, puis malaxé et façonné ». La seule manipulation consiste à malaxer et étaler en couche mince le latex déjà épaissi par une conservation de un ou plusieurs mois après la récolte. Les deux formes actuelles sous lesquelles l'opium est vendu sont, d'une part, en bâtonnets, employés presque exclusivement à l'intérieur du pays, et d'autre part,

en briquettes enveloppées, comme de tous temps, de papier rouge, et destinées à l'exportation.

Dans le chapitre IV de la première partie, nous avons expliqué comment on fume l'opium en Iran, pratique qui disparaît graduellement grâce aux efforts du Gouvernement, et nous remarquerons que, contrairement à ce qui se passe dans d'autres pays, en Iran l'opium des fumeurs n'est l'objet d'aucune préparation spéciale.

Dans les chapitres V et VI, nous avons relaté les divers règlements relatifs au commerce de l'opium et au contrôle gouvernemental.

La deuxième partie est consacrée à la composition de l'opium iranien. De nombreuses analyses ont été faites antérieurement par plusieurs auteurs. La première remonte à 1835. Nous avons cité les résultats obtenus par ces chimistes, en faisant toutefois des réserves sur leur signification réelle, étant données les différences des méthodes appliquées. Ces analyses ont montré, d'une part, que les opiums iraniens étaient fréquemment falsifiés, et d'autre part, que les opiums loyaux avaient des titres très satisfaisants en morphine. Quelques auteurs ont signalé occasionnellement la forte proportion de narcotine.

Étant donné que les opiums iraniens sont actuellement préparés toujours de la même manière et sans adultération, il était intéressant de les soumettre à l'analyse. C'est ce que nous avons fait pour quinze échantillons, soit sous forme de bâtonnets, soit en latex non manipulé que nous devons à l'obligeance du Ministère des Finances et du Bureau du Monopole de l'opium. Nous y avons dosé l'humidité, les cendres, la morphine, les alcaloïdes secondaires totaux. A l'occasion de ces deux dernières déterminations, nous avons fait quelques essais, portant en particulier sur la comparaison des méthodes officinales du dosage de la morphine du Codex de 1908 et de celui de 1937 et sur divers points de détails de leur technique, ainsi que sur celle du dosage des alcaloïdes secondaires. On

trouvera l'ensemble de ces résultats dans le tableau de la page 71.

On voit que la richesse en morphine est toujours très satisfaisante et celle des alcaloïdes secondaires très grande. Nous aurions souhaité, en ce qui concerne ces derniers, faire des dosages séparés, au moins des principaux d'entre eux : narco-tine et codéine. Malheureusement, obligé par les circonstances actuelles de regagner notre pays, nous n'avons pu réaliser cette partie de notre travail.

Nous avons enfin étudié le dosage des sucres réducteurs, en raison du fait, souvent signalé, que cette extrême richesse en sucres réducteurs venait de l'addition de substances étrangères : miel, pâte d'abricot, etc... Or, nous avons trouvé dans tous les cas des chiffres peu élevés et nous avons démontré que les dosages effectués par les auteurs qui nous ont précédé avaient été faits d'une façon généralement superficielle, sans une purification préalable qui permette d'éliminer d'autres substances susceptibles de réduire, elles aussi, la liqueur de FEHLING. Nous avons précisé les conditions qui nous paraissent nécessaires pour obtenir un dosage correct.

On sait par de nombreux exemples qu'une drogue, riche en principes actifs, ne donne pas nécessairement des formes galéniques de titre élevé. Il faut tenir compte de la solubilité de ces principes ou de l'abondance relative des principes inertes qui les accompagnent. C'est ainsi que dès 1860, RÉVEIL considère les opiums de Perse comme peu indiqués pour la préparation des formes galéniques, en particulier de l'extrait, à cause de la proportion très élevée des matières qu'ils cèdent à l'eau. Nous avons confirmé ce fait dans la troisième partie de notre thèse, en ce qui concerne la préparation de l'extrait aqueux. Nous avons obtenu des extraits de titre inférieur à 20 % de morphine, le rendement en extrait étant particulièrement élevé : 65 % environ d'extrait à 7 % d'eau.

Nous avons également préparé quelques échantillons d'extrait total d'opium, qui se sont montrés suffisamment

riches en alcaloïdes secondaires (33,10 et 26,61 %), mais insuffisants en morphine (32,45 et 33,00 %). Nous avons fait, à ce sujet, quelques remarques sur la technique de préparation donnée par le Codex de 1937.

Enfin, dans la dernière partie de notre travail, nous nous sommes risqué à établir, malgré le nombre considérable de techniques déjà proposées, une nouvelle méthode de dosage de la morphine, d'une part, des alcaloïdes secondaires, d'autre part. Le principe était le suivant : précipiter la totalité des alcaloïdes à l'état de silicotungstates ; reprendre le précipité par l'eau en présence de chaux ; doser dans la liqueur calcique la morphine par la méthode habituelle ; doser les alcaloïdes secondaires dans la partie insoluble dans l'eau de chaux. Les résultats, sans être très satisfaisants, ont montré que le principe était juste, mais une mise au point de détails techniques est nécessaire pour que le procédé donne des résultats exacts. Nous regrettons de n'avoir pu, faute de temps, poursuivre cet essai pour juger de sa valeur réelle.

Nous ne nous dissimulons pas que notre travail est demeuré, sur quelques points, incomplet. Nous nous en excusons ; la faute en est principalement aux événements actuels ; mais nous espérons, de retour dans notre pays, le compléter par de nouvelles recherches portant sur quelques-uns des points qui restent à élucider.

VU : *Le Doyen*,
A. DAMIENS.

VU : *Le Président de la Thèse*,
M. MASCRÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.), JACKEROTT (K. A.) et JESPERSEN (J. C.). — Quantitative Bestimmung von Morphin. Morphinbestimmung in Opium nach der Kalkmethod. *Pharm. Acta Helv.*, 1936, **11**, pp. 307-322.
- BERTRAND (G.). — Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. chim.*, 1889, 3^e s., **21**, p. 434.
- BERTRAND (G.). — Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Soc. chim.*, 1906, 3^e s., **35**, p. 1285, et : *Bull. Sc. pharmacol.*, 1907, **14**, p. 7.
- BONATI (E.). — Notizen über persisches Opium und Haschisch. *Journ. der Pharm. von Elsass-Lothringen*, 1898, **25**, pp. 25-28.
- CARLES (P.). — Sur un nouvel opium. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1873, 4^e s., **17**, pp. 427-429.
- CHAHKAR. — Le problème de l'opium en Iran. Étude économique et de droit international. *Thèse Doct. Droit Univ. Paris*, 1936. *Codex medicamentarius gallicus*. Édition 1937, pp. 381-385 et 612-614.
- FABRE (R.). — Cours de Toxicologie. Paris, 1936, VII, p. 58.
- FINCKH (C.). — Ueber die wichtigsten orientalischen Opiumsorten. *Arch. der Pharm.* 1867, **179**, pp. 59-68.
- FLÜCKIGER (F.-A.) et HANBURY (D.). — Histoire des Drogues d'origine végétale. Traduction J.-L. DE LANESSAN, Paris, 1878, I, pp. 105-123.
- GORIS (Albert) et CHALMETA (A.). — Sur l'extrait aqueux d'opium. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1931, **38**, pp. 465-468.
- GORIS (Albert) et FROMONT (M^{lle} J.). — Aperçus critiques sur le dosage de la morphine dans l'opium. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1932, **39**, pp. 343-349.
- GUIBOURT (N.-J.-B.) et PLANCHON (G.). — Histoire naturelle des Drogues simples. 7^e édition, Paris, 1876, III, p. 721, etc.

- HARTWICH (C.). — *Neujahrsbl. d. naturforsch. Ges. Zürich*, 1898 (d'après SIEDLER).
- HARTWICH (C.). — *Die menschlichen Genussmittel*. Leipzig, 1911, pp. 207-210.
- HELFFT. — Ueber die Cultur des Mohns und die Gewinnung des Opiums. *Arch. der Pharm.*, 1852, **121**, pp. 325-329.
- JARDILLIER (M.). — Contribution à l'étude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Nancy, 1931.
- JERMSTAD (Axel). — Ueber der Alkaloidgehalt von mazedonischen und persischen Opium. *Schweiz. Apoth.-Ztg*, 1922, **60**, pp. 691-694.
- KAEMPFER (Engelbert). — *Amœnitates exoticarum... Lemgoviae*, 1712, pp. 643-644.
- LÉGER (Eug.). — Sur le dosage de la morphine dans l'opium par le procédé à la chaux. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1934, **41**, pp. 65-69 et 385-390.
- LÉGER (Eug.). — A la recherche d'un procédé rigoureux de dosage de la morphine dans l'opium. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, pp. 214-223 et 366-372 ; 1938, **45**, pp. 193-200.
- LINDE (O.). — Zur Gewinnung des Opiums. *Apoth.-Ztg*, 1905, **20**, pp. 233-237.
- MERCK. — Ueber die verschiedenen, gegenwärtig in Handel befindlichen Opiumsorten und deren Gehalt an organischen Basen. *Ann. der Pharm.*, 1836, **18**, pp. 79-89.
- MINISTÈRE DES FINANCES. — Statistique du commerce de l'Iran avec les pays étrangers pendant l'année économique 1^{er} Tir 1316 à 31 Khordad 1317 (22 juin 1937-21 juin 1938).
- MIRMOHAMMAD HOSSEIN Khan. — *Makhzanol-Advieh* (livre persan de Matière médicale), 1771.
- MJOEN. — Beiträge zur mikroskopischen Kenntniss des Opiums. *Arch. der Pharm.*, 1895, **233**, pp. 533-540.
- PORTES (L.) et LANGLOIS. — Nouveau procédé pour le dosage rapide de l'opium. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1881, 5^e s., **4**, pp. 560-561.
- REIMERS (F.). — Die quantitative Bestimmung von Morphin in Opium. *Arch. der Pharm.*, 1931, **269**, pp. 506-530.
- RÉVEIL (O.). — Note sur les opiums de Perse. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1860, 3^e s., **38**, pp. 101-107.

- SCHINDELMEISER (J.). — Persisches Opium. *Apoth.-Ztg*, 1904, **19**, p. 836.
- SÉPUT (A.). — Sur les opiums de Perse. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1861, 3^e s., **39**, pp. 162-166.
- SIEDLER (P.). — Ueber persisches Opium. *Pharm. Ztg*, 1902, **47**, p. 786 et 1903, **48**, p. 98.
- SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS. — Discussion au cours de la séance du 4 juillet 1860. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1860, 3^e s., **38**, pp. 137-138.
- STAHL (A. F.). — Ueber die Opiumgewinnung in Persien. *Chemiker Ztg*, 1908, **32**, pp. 804-805.
- TSCHIRCH (Al.). — Handbuch der Pharmakognosie. Leipzig, III, 1923, pp. 592-611.
- VAN DER WIELEN (P.). — Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l'opium et dans les préparations galéniques de l'opium. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1910, **17**, pp. 59-63.
- WIGGERS. — Pharmakognosie des Pflanzenreichs. *Arch. der Pharm.*, 1865, **172**, p. 180.
- ZENDER (Justin). — La question de l'opium. Genève, 1929, pp. 64-66, 72 à 76, 208, etc.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11

PREMIÈRE PARTIE

L'opium en Iran.

CHAPITRE PREMIER. — Historique	15
CHAPITRE II. — Culture du pavot et récolte du latex	21
CHAPITRE III. — Préparation de l'opium commercial	29
CHAPITRE IV. — Comment on fume l'opium en Iran	31
CHAPITRE V. — Commerce de l'opium	33
CHAPITRE VI. — Contrôle gouvernemental	37

DEUXIÈME PARTIE

Analyse de divers opiums d'Iran.

CHAPITRE PREMIER. — Travaux antérieurs.....	47
CHAPITRE II. — Humidité	55
CHAPITRE III. — Cendres	56
CHAPITRE IV. — Morphine	58
CHAPITRE V. — Alcaloïdes secondaires	68
CHAPITRE VI. — Sucres réducteurs	72

TROISIÈME PARTIE

<i>Préparation de l'extrait officinal, et celle de l'extrait total d'opium à partir de l'opium d'Iran</i>	<i>77</i>
---	-----------

QUATRIÈME PARTIE

	Pages
<i>Essais de séparation de la morphine et des alcaloïdes secondaires par l'intermédiaire des silicotungstates</i>	87
CONCLUSIONS	91
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	95

